

**В. П. ПРОТОПОВ**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСНОВЫ  
РАЦИОНАЛЬНОЙ  
ТЕРАПИИ  
ШИЗОФРЕНИИ**

В. П. ПРОТОПОВ  
Действительный член Академии Наук УССР

# ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ШИЗОФРЕНИИ

(ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО УССР  
КИЕВ—1946

*Памяти  
дорогого учителя академика  
Владимира Михайловича  
Бехтерева посвящает свой  
труд автор.*

## ПРЕДИСЛОВИЕ

В настоящий период явно наметившегося под'ема терапевтической активности в психиатрии с особой очевидностью выступают все те недочеты, которые являются следствием обособленности и оторванности психиатрии от общей медицины и ее методов исследования и лечения.

В любой отрасли клинической медицины при постановке диагноза и выборе метода лечения принимается во внимание весь комплекс пораженных функций и систем, и организм больного изучается во всей своей цельности, а назначаемое лечение всегда увязывается с известным или предполагаемым патогенезом. В психиатрии же диагностика основывается, за небольшими исключениями (напр., прогрессивный паралич), главным образом, на анализе психопатологических расстройств. Хотя для всякого психиатра ясно, что в основе психозов должны лежать какие-то соматические расстройства, особая патологическая направленность физиологических функций и их извращение, все же соматическая патология редко привлекается при оценке состояния больного. Это происходит не только потому, что в отношении соматических расстройств мы обладаем значительно меньшим запасом сведений, чем в области психопатологии, но еще больше в силу отсутствия у большинства психиатров привычки и умения патофизиологически осмысливать состояние больного и использовать для этого те сведения, которыми мы уже располагаем в настоящее время.

Такое одностороннее развитие психиатрии обусловлено рядом исторических причин, отклонявших часто психиатрию далеко в сторону от путей общей медицины, сложностью психических заболеваний и трудностью обнаружения расстройств в соматике больных, требующих во многих случаях сложных методов исследования и специального оборудования. Гораздо легче обнаружить белок в моче и исследовать микроскопически мочевой осадок, чем определить аммиак в крови или провести исследование основного обмена; лабораторное же оборудование психиатрических больниц и даже многих клиник настолько примитивно, что производство в них тех исследований, которые в настоящее время необходимы, совершенно неосуществимо, сверх того большинство врачей неподготовлено к постановке требуемых исследований. При таком положении крайне суживаются возможности

всесторонней оценки состояния больного с учетом и психопатологических и соматических расстройств и в большинстве случаев осуществляется лишь первое, следствием чего является невозможность наметить ясные, конкретные цели для терапии. Мы, ведь, не можем непосредственно лечить бред, галлюцинации, спутанность сознания и т. п. психопатологические феномены, но, только лишь воздействуя на обуславливающие их соматические причины, мы можем достигнуть исчезновения и психопатологических расстройств. Но, если мы не определяем этих соматических основ, приводящих к тем или иным расстройствам психики, то на каких же принципах мы в состоянии построить нашу терапию? Только лишь на случайных эмпирических наблюдениях и более или менее удачных предположениях. Таковой и является современная психиатрическая терапия.

Несмотря на то, что за последние годы наш терапевтический арсенал обогатился весьма эффективными методами лечения в виде инсулиновой и судорожной терапии, терапией длительным сном, все же положение принципиально остается прежним. Мы не знаем, почему в одних случаях эти методы дают прекрасный результат, а в других остаются безрезультатными. Мы также не знаем, сколько времени еще надо продолжать начатое лечение любым из этих методов и тогда, когда длительное время не обнаруживаются улучшения в состоянии больного, и тогда, когда оно уже появилось. Такая неясность является следствием одних и тех же причин, на которые я уже указывал, а именно: недостаточности наших знаний в области соматических основ психозов, их патогенеза и столь же недостаточного знания физиологических механизмов действия применяемых методов лечения. Одним словом, мы не знаем, что мы лечим и чем мы лечим. Отсюда модность в терапевтической работе, чрезмерное увлечение, а затем необоснованное охлаждение. Мы были свидетелями увлечения терапией сном, затем методом Закеля, дальше судорожной терапией по Медуну, теперь электрошоковой и уже на горизонте появился призрак лоботомии.

Ни один из этих методов не является специфическим, каждый из них имеет свою ограниченную ценность и должен найти свое определенное место в нашем терапевтическом арсенале. Поэтому мы не должны бросать одни методы в угоду другим, руководясь только новизной. Каждый из имеющихся методов должен быть изученным. Применяя их в своей лечебной практике, мы должны стремиться к установлению физиологических механизмов их действия, и в этой работе, при сравнении тех соматических изменений, которые обнаруживаются у поправившихся и непоправившихся больных, мы ближе подойдем и к установлению патогенетических звеньев шизофрении и к решению вопроса о единстве или многообразии шизофренической группы.

В целях стимуляции к работе в указанных направлениях мною были организованы лекции для научных сотрудников Харьковского психоневрологического института в течение

1940—41 гг. В этих лекциях я ставил своей целью ознакомить слушателей с основными материалами, касающимися патофизиологии шизофрении и наметить пути рационализации терапии. Я считал более целесообразным стремиться не столько к полному охвату литературы с перечислением отдельных работ по частным вопросам, сколько детально изложить те исследования, авторы которых пытаются оформить свои работы в более или менее завершенные концепции.

Проведенная мною работа нашла достаточно живой отклик у слушателей и неоднократно ко мне обращались с просьбой напечатать изложенный материал. Печатая эти лекции, я надеюсь, что, если они оказались полезными для квалифицированных научных сотрудников психоневрологического института, то тем более они смогут принести пользу врачам психиатрических больниц, имеющим меньше возможности знакомиться с литературой.

*В. ПРОТОПОВ.*

---

## Лекция I

### РАЗВИТИЕ ГИПОТЕЗЫ ОБ ЭНДОТОКСИЧЕСКОМ ПРОИСХОЖДЕНИИ ШИЗОФРЕНИИ.

Вступление. Предположение Крепелина об этиопатогенезе *dementia praecox*. Первые исследователи (Кауфман, Розенфельд, Пигини, Борнштейн и др.). Исследования Пфейфера, Де-Криниса. Исследование эндокринного аппарата. Реакция Аблсгаальдена. Гистологические исследования желез внутренней секреции. Исследования Бускаино, Коттона, Рейтера. Исследования нашей клиники: фитотоксины и производные ароматического ряда в крови и моче у шизофреников.

Прежде чем приступить к деловой части наших бесед, разрешите сделать сначала некоторое вступление, поясняющее и содержание предстоящих занятий и те основания и цели, которыми я руководился при организации этих занятий.

Я полагаю, что буду совершенно прав, если скажу, что к этим занятиям вынудили меня те чисто практические потребности и запросы, которые предъявляет к нам сама жизнь и с каждым днем все настойчивее и настойчивее, уйти от которых мы и не должны и не можем.

В настоящее время мы, врачи психиатры, переживаем знаменательный период, когда наша психиатрическая наука, отбросив многовековую отсталость своей теории и практики и оторванность от общей медицины, становится все более и более подлинно медицинской наукой, стремящейся к лечению своих больных, как к основной своей цели. На место изжившего себя призрачества, описательного подхода к больному и терапевтического нигилизма, приходит бодрая терапевтическая активность, приходят вместе с этим неизбежно и новые формы тех требований, которые предъявляются как к практической деятельности врача, так и к его исследовательской работе. Осознать эту перемену и осуществить новые требования является принципиальным долгом каждого психиатра, если он хочет быть участником, а не только свидетелем этого терапевтического движения в психиатрии. Новые же требования сводятся к тому, что психиатр, как деятельный врач, должен стремиться к активному вмешательству в течение болезненного процесса, помня, что наибольший эффект достигается в ранних стадиях болезни и во врачебной практике особенно применимо выражение „промедление смерти подобно“. Но при этом с особой категоричностью надо подчеркнуть, что мало одного желания лечить, а необходимо раньше всего уметь лечить. Иначе нерациональным вмешательством вместо пользы мы можем принести только вред. *Noli nocere* всегда должно быть на первом плане.

Для того, чтобы осуществить новые требования и не причинить вреда, надо знать, что мы лечим, чем лечим и почему именно так лечим. В такой формулировке я высказал основные тезисы своего доклада: „Основные проблемы современной клинической психиатрии“ на конференции Киевского Психоневрологического Института еще в 1938 году. И вот, когда мы стремимся включиться в терапевтическую работу и пытаемся проводить ее с пользой для больного, в аспекте указанной формулировки, то оказывается, что выполнить ее не так легко. На путях терапевтической работы психиатров возникают чрезвычайно большие трудности, о которых я в довольно развернутой форме говорил в своем докладе: „К вопросу об организации терапии психозов“ на Украинском съезде психоневрологов еще в 1934 году. Сейчас я не буду повторяться, укажу лишь на то, что одной из существенных причин, тормозящих рациональную терапевтическую работу психиатра, является неумение и недостаточная привычка патофизиологически осмысливать состояние больного. Ведь выполнение требования понимать, что мы лечим и чем лечим, осуществимо лишь при патофизиологическом подходе к состоянию больного. Подмена физиологических знаний и соответствующего анализа психопатологическими понятиями приводит к неизбежному краху. Укажу хотя бы на пример Закеля, которому мы так обязаны за введение лечения инсулином. Его гипотеза ничего не дает нам, чтобы овладеть этим методом вполне и помочь у постели больного. О ней весьма язвительно отзывался Cobb: „это наивная гипотеза, деградировавшая до степени спутанной метафоры“.

Вследствие отсутствия у нас привычки к физиологическому мышлению, мы так легко придумываем различные термины, как — „вегетативная буря“, „оживление“, „разрыхление“ психоза, „тренировка“ симпатической нервной системы и т. д., но никакого физиологического содержания мы не можем вложить в эти термины. Мы не мобилизуем всех тех знаний, которые накоплены в отношении соматических расстройств у наших больных, мы непростительно отстали от достижений современной медицины и не пытаемся применить их для более глубокого изучения психозов. Все эти моменты и вынуждают меня, как руководителя большого коллектива, к тому, чтобы вывести из состояния анабиоза хотя бы часть того, что накопилось в литературе о соматике наших больных, постоянно тренировать наше мышление в патофизиологическом направлении и акцентировать исследовательскую работу в этом же направлении.

Как одну из форм этой работы я и предложил своему коллективу систематические беседы, касающиеся патофизиологии шизофрении и рассмотрения возможных физиологических основ ее терапии.

В предстоящих беседах я не собираюсь, да и не в состоянии пока, предложить вам в законченном и исчерпывающем виде патофизиологию шизофрении и дать вполне завершенное освещение



физиологических механизмов различных видов терапии этого заболевания. Но я надеюсь, что этими беседами я облегчу дальнейшую работу как себе, так и своим сотрудникам, выполняя которую, мы с большим успехом сумеем подойти к разрешению стоящих перед нами практических и исследовательских задач.

---

Позвольте теперь перейти к деловой части наших занятий.

Уже с самого начала выделения *dementia praecox* в самостоятельную психологическую форму появились предположения, что это заболевание в своей сущности обусловлено процессами аутоинтоксикации. Надо отметить, что это было время, когда медицинская мысль находилась под особым влиянием учения Бушара о процессах самоотравления и психиатрия, еще со времени Гипократа подготовленная к вопросам гуморальной патологии, нашла в этом учении новые основания для рассмотрения в этом аспекте причин развития целого ряда психозов. Крепелин, основатель учения о *dementia praecox*, считал, что наиболее вероятной причиной этого заболевания является „самоотравление, ближайшие причины которого лежат где-нибудь в самом организме“... и „есть основание думать о возможности близкой или более отдаленной связи между болезнью и процессами в половых железах“. Такое воззрение Крепелина на этиопатогенез *dementia praecox* подтверждается и тем, что в 5-м издании своего учебника он помещает это заболевание в раздел (III) под заголовком „Психозы вследствие расстройства обмена веществ“, куда он включает микседематозное помешательство, кретинизм, *dementia praecox* и прогрессивный паралич.

Может показаться непонятным отнесение в эту группу прогрессивного паралича. Для пояснения укажем, что Крепелин, считая сифилис основным фактором в этиологии прогрессивного паралича, в то же время в развитии паралитического процесса видел не воздействие самого сифилиса, а те необратимые расстройства в функциях организма, которые вызваны перенесенным сифилисом. Поэтому он говорит: „таким же образом можно полагать, что подобное общее заболевание, лежащее в основе прогрессивного паралича, может быть вызвано различными способами, из которых сифилитическое заражение представляет собой лишь самый обычный“.

Следует указать, что воззрения Крепелина на сущность прогрессивного паралича складывались тогда, когда еще не была найдена живая спирохета в организме паралитиков и это заболевание относилось к т. наз. металюэтическим процессам. Но и теперь, когда мы считаем прогрессивный паралич „поздним сифилитическим психозом“ (Осипов), все же концепция Крепелина не потеряла своего значения и процессам интоксикации в развитии этого психоза придается огромное значение (Hartman). Этим я хочу сказать, что

и в случаях заведомой инфекции токсикозу уделяется важнейшее значение, а некоторыми авторами даже решающее (Barück), о чем я буду говорить значительно позже.

На токсический фактор при *dementia praecox* указывали и другие авторы, усматривая большое сходство картины кататонической спутанности и таковыми же явлениями при симпоматических психозах, в частности уремических, сопровождающихся нередко кататонными симптомами (Regis, Bonhoeffer). Эти общие соображения о токсическом генезе *dementia praecox* подкреплялись обильной соматической симптоматикой, которая так многообразно представлена при этом заболевании в виде всевозможных вегетативных расстройств, температурных колебаний, изменения веса и проч. Но для того, чтобы гипотеза о токсической природе *dementia praecox* приобрела бы большие права для своего признания, всех этих соображений было недостаточно и необходимы были специальные исследования по этому вопросу. Таких исследований произведено было весьма большое количество, и в настоящее время эти исследования продолжают. Я не считаю необходимым, и это отняло бы много времени, изложить вам в хронологическом порядке все те исследования по обмену веществ у шизофреников, которые проведены были со времени Крепелина и до настоящего времени. Существует целый ряд солидных обзорных работ, в которых достаточно полно изложен весь тот огромный материал, который накопился за последние 30—40 лет.

Укажу на прекрасные работы Allers'a, охватывающие литературу до 1913 года, и на более новые обзоры Scalveit'a, Farland'a и Goldstein'a. Кроме того, подробное изучение работ первых лет существования учения о *dementia praecox* непродуктивно и в том отношении, что диагностика этого заболевания и в настоящее время является не такой уже легкой, тем более она была полна ошибок в первое время, а потому не весь материал в этих первых работах может быть использован, как достоверный. Поэтому о работах первых исследователей я ограничусь краткими указаниями, что по исследованиям Pighini, Kauffman'a, Rosenfeld'a, Bornstein'a и др. можно видеть, что ими уже был отмечен ряд существенных аномалий в обмене у шизофреников. Так, напр., ряд авторов (Крепелин, Кауфман, Розенфельд) отмечают, что в весе тела у этих больных наблюдаются крайние колебания, совершенно независимые от питания. Иногда при достаточном уходе и обильном питании вес катастрофически падает и больные погибают от истощения, и обратно—при плохом питании вес сохраняется довольно устойчиво.

Кроме того, Розенфельд описывал особо интересные колебания веса, могущие наступить в течение нескольких и даже одного дня, которые, как ему удалось доказать, происходят за счет расстройства водного баланса. Таким образом, „эндогенное“ исхудание особенно у кататоников отмечено было уже давно. Также отмечались уже в старых работах колебания температуры, особенно в сторону понижения (Крепелин). Точно также уже

первыми исследователями обмена были установлены (Пигини, Кауфман) определенные расстройства в азотистом балансе, выражающиеся в том, что у многих больных, как ступорозных, так и гиперкинетических, наблюдались то явления ретенции азота, то повышенного его выделения, причем эти колебания не зависели от колебаний в весе и часто были им противоположны. Отмечалось также и понижение количества мочевины. Отмечено было также повышенное выделение нейтральной серы, особенно в острых состояниях при сопутствующем падении веса, что расценивалось, как указание на понижение окислительных процессов в организме. Неправильность такого толкования своевременно отмечена уже Аллерсом, справедливо указавшим, что увеличение выделения нейтральной серы свидетельствует лишь о распаде эндогенного белка, наступающего вследствие токсикоза или недостаточного питания, а окислительные процессы в организме при этом могут и не быть пониженными.

Отмечена также и индиканурия, как частое явление у шизофреников. Очень большое внимание было уделено изучению функции почек, особенно вследствие того, что многие авторы, как я уже указывал выше, усматривали особую близость между уремическими психозами и кататонными синдромами. При этом было обнаружено очень интересное явление относительно выделительной функции почек. Так, D'Ormea, Maggioto, а также и другие авторы, констатировали крайне замедленное выделение метиленовой синьки,ходящее иногда до 124 часов. Кауфман склонен был относить за счет почечной недостаточности и задержку в выделении азота, фосфора и хлора, что, однако, он расценивал не как непосредственное заболевание почек, а как расстройство нервной регуляции почечных функций. Что касается основного обмена, то и на этот вопрос обращено было достаточно внимания, и на основании проведенных работ, особенно Борнштейна и Grafe, было установлено понижение основного обмена, иногда весьма значительное. Не останавливаясь больше на работах более давних авторов, укажу только, что, как видно из изложенного, уже в первое время изучения обменных процессов при *dementia praecox* было получено весьма обильное количество фактов, указывающих на серьезные нарушения в этих процессах. В дальнейшем подобные исследования расширялись и дали возможность более уточнить и эти расстройства и их значение. Из этих работ укажу раньше всего на исследования Пфейфера (Pfeiffer).

В совместной работе с Альбрехтом (Albrecht) он показал, что при различных болезнях мозга (в том числе и при *dementia praecox*) токсичность мочи повышается с такой же закономерностью, какая наблюдается при анафилактическом шоке и во всех тех случаях, когда в организме появляются продукты распада собственного белка или таковые вводятся парентерально извне. Считая, что в этих последних случаях зависимость между повышенной токсичностью мочи и наводнением крови продуктами

распада белка совершенно очевидна, Пфейфер и высказал гипотезу, что токсичность мочи, обнаруженная им при некоторых психических заболеваниях, может быть также зависит от накопления в крови этих больных подобных же продуктов, и в таком случае имеются основания рассматривать эти болезни, как обусловленные токсикозом, наступающим вследствие патологического распада парэнтерального белка. Для доказательства этой гипотезы им предложены были различные пути, в том числе и исследование антитриптического титра сыворотки крови, как показателя патологии белкового обмена. В совместной работе с de-Crinis он установил, что при прогрессивном параличе, в эпилептических сумеречных и припадочных состояниях, при *dementia praecox*, хорее, лихорадочных делириях и пuerперальных психозах антитриптические свойства сыворотки резко повышаются, снижаясь при улучшении состояния больного. В случаях меланхолии, паранойи, психоневрозов без тяжелых психических симптомов антитриптический титр очень мало или вовсе не отличается от нормальных показателей. В ряде работ других авторов, относящихся к тому же времени (Sach, Simonelli, Ющенко), также указывается, что при *dementia praecox* наблюдается торможение ферментативной функции трипсина. Ссылаясь на эти работы, как подкрепляющие его исследования, Пфейфер, однако, категорически отвергает толкование ими задержки действия трипсина, как обусловленное будто бы появлением фермента антитрипсина. Опираясь на свои исследования и особенно на работы Розенталя, проведенные на эпилептиках, Пфейфер объясняет тормозящую способность сыворотки крови в отношении трипсина, как выражение влияния на функции трипсина продуктов белкового распада, которые одновременно угнетают и протеолитический фермент.

Следовательно, специфичности в антитриптической способности сыворотки не имеется, что должно было бы наблюдаться, если бы возникал фермент „антитрипсин“. Указываемый феномен (антитриптическое действие кровяной сыворотки), кроме того, изменяется в своей выраженности параллельно высоте остаточного азота и должен, таким образом, по мнению Пфейфера, рассматриваться, как показатель патологии белкового обмена и свидетельствовать о наличии в крови продуктов распада парэнтерального белка, тем самым и о наличии токсикоза. На наличие токсикоза при *dementia praecox* также определенно указывает и О. Пфетнер (Pfötner), изучавший изменения белой крови при этом заболевании. Он описывает как выражение токсикоза так называемые *Blutkrisen*, выражающиеся в резком лейкоцитозе (до 29000) при малом лимфоцитозе (10,5%) и очень большом количестве полинуклеаров (77,4%).

Подобная картина крови наблюдается при состояниях галлюцинационного возбуждения со спутанностью и страхом, а после затухания возбуждения общее количество лейкоцитов падает до 8000—9000, число лимфоцитов возрастает, а полинуклеаров снижается.

В период работ Пфейфера в психиатрических исследованиях видное место занимает применение реакции Абдергальдена (Abderhalden). С помощью этой реакции ряд авторов (Fauser, Wegener, Kaffka и др.) устанавливает, что в крови больных dementia praecox, прогрессивным параличем и др. имеются продукты распада ткани желез внутренней секреции и мозга. (При шизофрении наиболее часто мозга, половых и щитовидной желез). Эти последние данные вполне согласуются с анатомическими исследованиями как центральной нервной системы, так и желез внутренней секреции (Mott, Witte, Лысаковский), указывающих на деструктивные процессы в этих органах, которые, возможно, и могут явиться источником появления в крови продуктов белкового распада. В заведомой мною клинике произведено было исследование состояния желез внутренней секреции умерших душевнобольных на очень большом материале (219 вскрытий), среди этих больных 58 было шизофреников. Эндокринные железы оказались у душевнобольных измененными, макроскопически в 52,5% и микроскопически в 65,7% (Лысаковский). Среди них у шизофреников в отдельности микроскопические изменения обнаружены в 62%.

Особенно часто у шизофреников поражались щитовидная железа, надпочечники, гипофиз и половые железы (при других психозах — иные комбинации), нередко также отмечены изменения в печени (9 случаев).

Попутно следует здесь же указать, что контрольные исследования состояния желез внутренней секреции у умерших от соматических болезней, не страдавших в течение своей жизни психическими болезнями, также были проведены в нашей клинике (Лысаковский и Жеребцова). Эти исследования показали, что у лиц, умерших от соматических болезней (туберкулез, инфекции, лейкоз, злокачественные новообразования, болезни сердца и сосудов и проч.), также довольно часто можно отметить поражения в железах внутренней секреции (52%). Однако, можно было установить ряд характерных отличий при сравнении материалов, полученных от душевно здоровых и душевнобольных, у последних гораздо чаще отмечается преимущественное поражение паренхимы процессами дегенеративного характера, резкие весовые отклонения в обе стороны, резчайшие формы аплазии половых и щитовидной желез, крайне редкое обнаружение желтых тел в яичниках, иные и более сложные типы сочетаний при полигlandулярных поражениях, чем у психически здоровых и т. п.

Эти существенные качественные отличия в поражении эндокринного аппарата у душевнобольных, несмотря на то, что и у здоровых эндокринные железы значительно часто поражаются в связи с соматическими заболеваниями, дают право предполагать об интимном участии и эндокринных расстройств в патогенезе психозов. Но в то же время существование эндокринных поражений у психически здоровых должно предостерегать от попыток представить этиологию того или иного психоза, в частности шизофрении, как заболевания, обусловленного только эндокринными

аномалиями, тенденция к чему намечалась в эпоху увлечения реакцией Абдергальдена. Не преувеличивая значения этой реакции, в то же время не следует игнорировать тех результатов, которые добыты психиатрией с помощью этой реакции. Этим методом были объективно доказаны *in vivo* расстройства в функциях эндокринного аппарата, являющегося важнейшим звеном в регуляции обменных процессов и показаны некоторые источники появления в организме больного продуктов белкового распада (эндокринные железы, мозг). Это факты крупного значения и нельзя не пожалеть, что работы с этой реакцией в настоящее время оставлены. На это невыгодное обстоятельство указывалось уже не раз в литературе [Ремер (Roemer), Осипов и др.]. В последнее время в нашей клинике проведено новое исследование состояния щитовидной железы и гипофиза у шизофреников как при жизни (реакция Котмана, методы нагрузки), так и микроскопическим изучением секционного материала. И те и другие исследования показали явную гипофункцию обеих желез (Цуккер). Идея о том, что в основе шизофрении лежит токсикоз, в дальнейшем продолжает укрепляться все более, и ряд исследователей пытается уточнить характер этого токсикоза и пути его возникновения.

В числе исследователей, идущих по этому пути, раньше всего следует указать на Бускаино (Buscaino). Этот автор уже в течение более двадцати лет настойчиво и систематически доказывает, что шизофрения представляет собой заболевание, обусловленное аминотоксикозом. Вероятно, многим из вас известна предложенная им реакция мочи с азотно-кислым серебром, т. наз. черная реакция. По утверждению Бускаино появление в моче черного осадка при кипячении с азотно-кислым серебром указывает на присутствие в моче веществ типа аминов, скорее всего, по его мнению, гистамина или гистаминоподобных веществ. Первоначально он придавал этой реакции диагностическое значение в отношении аменции и шизофрении. По поводу значения и сущности этой реакции возникла большая дискуссия и произведены были многочисленные исследования с целью проверки ее специфичности. Ряд авторов указывает, что эта реакция служит выражением уменьшенного количества хлоридов в моче и увеличения мочевой кислоты (Arbella, Bettziche, Barbieri), что она может часто наблюдаться также у душевно здоровых (Харченко, Казаченко-Триродов, Шалаева) и поэтому диагностического значения она не имеет.

В этой полемике Бускаино несколько изменил свои воззрения и в настоящее время формулирует их в следующем виде: „черная реакция“ всегда служит выражением аномалий в азотистом обмене и обязана своим происхождением субстанциям типа аминов и часто при этом сопровождается низким содержанием хлоридов, но никакой связи с мочевой кислотой не имеет. Она константна при аменции и в начальных периодах шизофрении, а также при обострениях. В виду того, что она также весьма часто

встречается у тифозных и легочных больных, можно считать, что существует аналогия в расстройствах обмена у шизофреников и аментивных больных с одной стороны и инфекционных больных — с другой. С такой формулировкой Бускаино оценки значения черной реакции я считаю в основном возможным согласиться, хотя раньше, после проведенной в нашей клинике проверочной работы (Шалаева) на огромном материале (309 шизофреников, 56 с другими заболеваниями и 630 здоровых), у нас создалось скептическое отношение к этой реакции. Наши наблюдения показали, что эта реакция наблюдается не только у шизофреников, но и при других заболеваниях, а также у здоровых, почему мы и отвергли ее диагностическое значение. Если же расценивать эту реакцию только как показатель нарушения в азотистом обмене, то она сохраняет известную ценность и должна быть применяема наряду с другими методами для определения соматического состояния больного, в частности аномалий в азотистом обмене. Следует здесь же указать, что и с помощью других реакций можно отметить наличие в моче шизофреников продуктов распада циклических аминокислот. Так Шейнер (Schelner) нашел позитивной уророзеиновую реакцию, а Гуллота (Gullota) — миллиновую; первая указывает на продукты распада триптофана (индолуксусная кислота), а вторая — тирозина.

Гуллота доказал наличие продуктов разложения тирозина не только в моче, но и в крови шизофреников. Бускаино с большим удовлетворением подчеркивает значение этих находок, так как, по его мнению, эти факты подкрепляют его гипотезу об аминотоксикозе при шизофрении. Эту свою гипотезу он доказывает и гистологическими исследованиями мозга шизофреников и специальными экспериментами на животных. Еще в 1920 году Бускаино описал обнаруженные им в мозгу больных dementia praecox особые патологические образования, названные им „plaques à grappes de desintegration“. Хотя эти изменения и не специфичны для раннего слабоумия, но наиболее часто они встречаются у хронических шизофреников и в бурно протекавших случаях со смертельным исходом. Это сообщение Бускаино вызвало много возражений, некоторые авторы [Леви, Мингацини, Бильшовски (Lewy, Mingazzini, Bielschowsky) и др.] даже утверждали, что описываемые им гистологические картины обусловлены техническими недочетами и являются артефактом. С другой стороны возражали против утверждения Бускаино, что эти „plaques“ обусловлены изменениями нервных волокон, и одни относили их за счет глии, другие — за счет нервных клеток.

После всех этих споров вопрос о возможности в данном случае технического артефакта окончательно отпал, что же касается генеза этих изменений, то Бускаино в последнее время придерживается того взгляда, что эти „plaques“ имеют комплексное происхождение, обусловленное тесной взаимосвязью изменениями нервных волокон и клеток, а также глии. Подобные же изменения он наблюдал у кроликов, отравленных тистамином,

что было подтверждено и другими. Аналогичные изменения отмечены при отравлении животных другими аминами (гуанидин; виниламин). При хроническом отравлении кроликов пептоном, Бускаино отмечает большое количество „plaques“ у животных, погибших при явлениях тяжелого желудочно-кишечного поражения.

Суммируя все эти факты, Бускаино приходит к заключению, что описанные им „plaques à grappes de désintégration“ чаще всего встречаются в мозгу, отравленном аминами, или путем экспериментального введения этих субстанций в кровеносную систему или же вследствие перемещения аминов из содержимого кишек в кровеносные пути, обусловленного поражением слизистой оболочки кишек. Этот последний путь интоксикации Бускаино считает основным для шизофрении. На основании собственных исследований и наблюдений других авторов он утверждает, что у большинства шизофреников уже в их анамнезе, еще до наступления психоза, можно отметить ряд признаков, указывающих на заболевание желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтеритов, колитов, диспептических расстройств и проч. Довольно часто отмечается в анамнезе брюшной тиф. Расстройства в функциях желудочно-кишечного тракта с большой частотой отмечаются и в течении шизофрении, и на секциях нередко можно констатировать тяжелые дегенеративно-воспалительные поражения в желудке, кишечнике и печени. Бускаино особенно часто находил эти анатомические изменения на секциях у тех больных, у которых при жизни моча давала положительную черную реакцию.

На основании всех указанных наблюдений Бускаино считает, что аминотоксикоз у шизофреников имеет свое происхождение из кишечника, в котором ненормально повышены процессы гнилостного брожения. Для подкрепления своей точки зрения Бускаино ссылается на ряд исследований других авторов, из которых я приведу здесь лишь исследования Коттона и Рейтера (Cotton, Reiter). Эти авторы также придают большое значение в патогенезе шизофрении заболеванию желудочно-кишечного тракта. Коттон, развивая идеи о том, что многие психозы, в том числе и шизофрения, обязаны своим происхождением хроническому сепсису, находит очаги скрытой, латентно протекающей инфекции в различных органах: зубах, миндалинах, придатках матки, кишечнике и проч. Стоя на этой точке зрения, он, в целях терапии, горячо проповедует оперативное удаление этих очагов скрытой инфекции и утверждает, что этим путем удалось достигнуть большого терапевтического эффекта (87%). Рейтер исключительное значение в патогенезе шизофрении придает поражениям кишечника, но эти поражения он не рассматривает подобно Коттону, как очаги скрытой инфекции, а как источник аутоинтоксикации. Свою монографию он богато иллюстрирует снимками желудочно-кишечных поражений, обнаруженными на вскрытиях умерших шизофреников.

Для наглядного подтверждения изложенного привожу фотографии, заимствованные из работ Бускаино, Коттона, Рейтера.



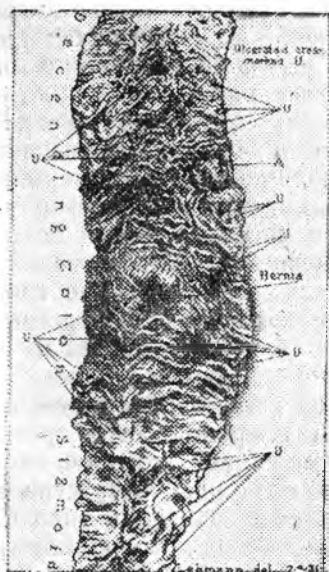


Рис. 1. Множественные язвы (u) толстой кишки.



Рис. 2. Хроническое воспаление стенки кишки, лимфоцитарные инфильтраты.

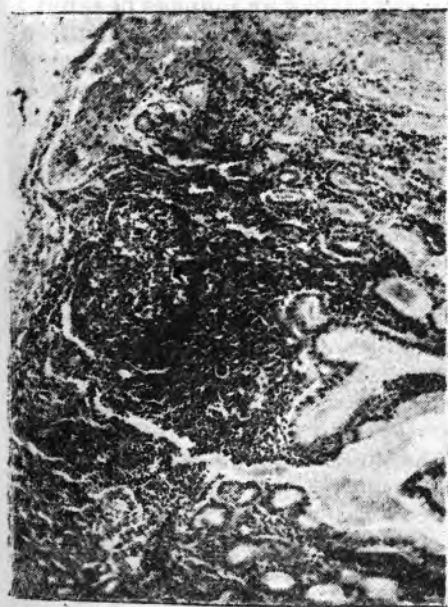


Рис. 3. Хронические воспалительные изменения стенки кишки.

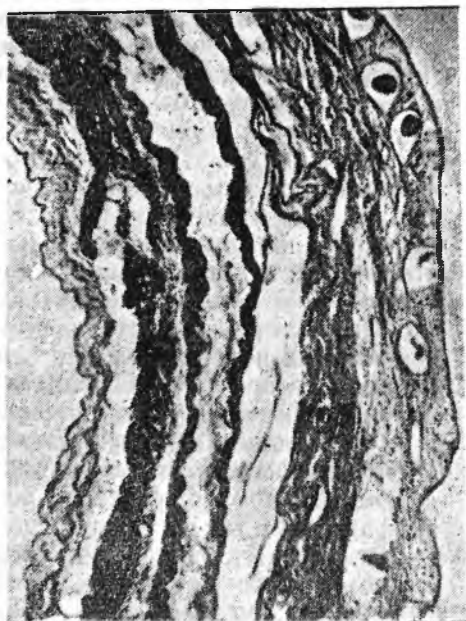


Рис. 4. Атрофические изменения слизистой кишечника, отечность стенки кишки.

В связи с патогенетическим значением, какое многие авторы придают желудочно-кишечным поражениям у шизофреников, появляются работы, направленные к изучению бактериальной флоры кишечника при разных психозах. Из этих работ можно указать на исследования Коттона, Гревса (Grawes), Робертсона (Ford Robertson), Стюарта (Stewart), Бускаино и др. Результаты исследований этих авторов показывают, что количественно бактериальная флора у душевнобольных в общем гораздо больше представлена, чем у контрольных здоровых, она более многообразна, и некоторые формы бактерий чаще у них встречаются. Так, Коттон указывает на более частое присутствие в желудочно-кишечном тракте душевнобольных гемолитического стрептококка; Стюарт, специально изучавший флору *Coli*-подобных бактерий, нашел их в 4 раза больше у душевнобольных, чем у здоровых, особенно в острых стадиях болезни. Указывается, что часто обострение психоза (особенно состояния спутанности) сопровождается резким увеличением количества бактерий в кишечнике, которое сменяется ничтожным их количеством и даже полным отсутствием в светлых промежутках и при выздоровлении (бактерии типа *Coli mutabile et paracoli*). Тот же Стюарт указывает, что количество фенолов, образующихся в культурах, выделенных от душевнобольных (в частности шизофреников) гораздо выше, чем у нормальных, особенно при добавлении к питательной среде тирозина. Это последнее явление вполне согласуется с экспериментами Гуллота и Нато (Nato), которые могли отметить появление ароматических веществ в крови и моче (положительная милоновая реакция) у шизофреников после дачи им внутрь незначительных количеств тирозина, что указывает на гнилостные процессы в кишечнике и соответствующую бактериальную флору, и чего не наблюдалось у контрольных с нормальным состоянием пищеварительного тракта. Бускаино придает этим последним фактам особо важное значение и находит в них подкрепление своей гипотезы об аминокислотном генезе шизофрении. В окончательном виде воззрения Бускаино на шизофрению в последнее время сводятся к тому, что это есть заболевание, обусловленное токсическими веществами типа аминов, образующихся в кишечнике под влиянием особых бактерий и поступающих в кровь благодаря или повреждениям слизистой оболочки кишечника, или вследствие ненормальной ее проницаемости. Эти вещества, действуя на предрасположенную нервную систему, вызывают в ней, как в коре, так и в белом веществе и в подкорковых ганглиях (последнее особенно при кататонии), локально изменчивые поражения токсикодегенеративного характера, но никак не дегенеративно-абитрофического типа.

Что касается наших собственных наблюдений по вопросу об аминокислотоксикозе при шизофрении, то на основании довольно многочисленных исследований крови и мочи у шизофреников, проведенных ассистентом нашей клиники Полищуком, мы можем, как нам кажется, в значительной степени подкрепить воззрения Бускаино.

В своих исследованиях Полищук установил весьма высокое содержание фенолов крови (общее количество от 0,52 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> до 2,42 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, фракция свободных от 0,25 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> до 1,9 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, связанных от 0,15 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub> до 0,52 мг<sup>0</sup>/<sub>0</sub>) у процессуальных шизофреников; у хроников и ремиссионных больных фенолы крови в значительно меньших количествах, нередко лишь следы и даже полное их отсутствие. Исследование мочи показало значительно большее количество ароматических соединений, как свободных, так и связанных фракций, у процессуальных больных по сравнению с хрониками. У процессуальных больных оказались также увеличенными количества парных эфиросерных и глюкуроновых кислот, связывающих, как известно, продукты разложения тирозина и триптофана (фенол, крезол, пирокатехин, скатол, индоксил и др.).

Таким образом, эти исследования показывают, что в крови процессуальных шизофреников циркулируют токсические вещества типа фенолов, и что несмотря на усиленное их обезвреживание путем образования парных эфиросерных и глюкуроновых кислот, все же интоксикация продолжает оставаться за счет свободной фракции фенолов. Образуются ли эти токсины в кишечнике, или являются результатом патологии тканевого обмена, на основании проведенных исследований решить невозможно.

Следует упомянуть, что Полищук исследовал также и роданистые соединения как в крови, так и в моче у шизофреников. В крови их количество несколько выше, чем у здоровых, в моче — значительно ниже. Это последнее обстоятельство скорее всего зависит от пониженного их выделения почками, но, может быть, и от недостаточного их синтеза, что менее вероятно. Если же все таки допустить эту возможность, что предполагает Полищук, то в таком случае в развитии токсикоза у шизофреников должны принимать участие не только фенолы, но цианид-нитриллы, для обезвреживания которых и служат роданистые соединения.

Для иллюстрации исследований доц. Полищука привожу соответствующие таблицы (см. табл. 1 и 2).

О наличии токсикоза при шизофрении свидетельствуют и другие исследования, проведенные в нашей клинике. Сафронов и Лопушинский исследовали токсичность крови по методике Махта. Эта методика заключается в том, что проросшие семена белого люпина помещают в специальную питательную жидкость Шиве (Schive) и определяют их суточный рост при различных условиях. В жидкости Шиве рост за сутки, как правило, достигает 100% первоначальной длины ростка. При прибавлении же испытуемой жидкости рост может замедлиться и ускориться. Оказалось, что сыворотка крови шизофреников задерживает рост белого люпина иногда в чрезвычайной степени (на 80%—90%). При этом оказалось, что наибольшей токсичностью в отношении роста белого люпина обладает сыворотка процессуальных шизофреников. Сыворотка, полученная от шизофреников хроников, прогрессивных паралитиков и других органических больных, обладает значительно

более слабой токсичностью. Спинномозговая жидкость не только не задерживает, но часто даже стимулирует рост белого люпина, при нагревании сыворотки ее фитотоксические свойства не исчезают. Все эти особенности говорят против предположения, что фитотоксические свойства сыворотки зависят от продуктов распада нервной ткани. Из других веществ, испробованных нами на фитотоксичность, наиболее активными оказались аммиачные раствары. В силу этого мы высказали предположение, что, может быть, фитотоксические свойства сыворотки шизофреников зависят от таких веществ, которые по биологическим свойствам близки субстанциям, содержащим группу NH.

Таблица 1

Соотношение продуктов дезинтоксикации в моче у процессуальных шизофреников.

№№ п/п	Фамилии больных		Роданистые соединения мочи в мг%	Эфиросер- ные кислоты в мг%	Парные глю- куроновые кислоты в мг%
1	Т-на		11,2	52,6	355,2
2	К-ко		7,4	41,2	479,0
3	К-ма		12,0	27,2	184,0
4	К-ков		10,0	21,3	347,0
5	Д-ц		9,8	26,0	423,0
6	Ав-о		19,2	30,6	198,3
7	Т-нов		13,0	29,0	372,0
8	З-нюк		16,1	20,9	272,3
9	К-ва		13,0	52,0	471,0
10	В-бов		5,7	40,2	300,0
11	П-ко		16,0	27,0	444,0
12	Н-ва		13,0	—	276,0
13	А-ко		12,3	—	240,0
14	М-ко		10,0	—	489,0
Среднее для острых процессуаль- ных больных			12,05	33,4	347,2
1	П-х	Хроник без процессуаль- ных симптомов	32,4	21,0	104,0
2	Н-но		28,9	34,0	118,0
3	Б-ка	Психопат	32,0	13,6	170,0
4	В-в	Послеинфекц.	27,6	12,5	157,0
5	П-ка	Здоровый	35,0	13,4	150,0
Среднее для нешизофреников			31,1	18,9	139,8

1) Роданистые соединения исследовались по методу Eddinger'a и Clemens'a в суточной моче.

2) Парные глюкуроновые кислоты исследовались по методу Quik'a при помощи экстракции эфиром.

3) Эфиросерные кислоты по весовому методу после осаждения хлористым барием.

Таблица 2

Взаимотношение фенол-крезолов крови и мочи у процессуальных шизофреников.

№№ п/п	Фамилии больных	Фенол-крезолы крови в мг %			Фенол-крезолы мочи в мг %			Примечание
		общие	св. свободн.	связан.	общие	св. свободн.	связан.	
1	С-ва	0,55	0,25	0,3	51,2	27,2	24,0	1) Фенол-крезолы в крови исследовались по видоизмененной методике Б-хера. 2) Фенол-крезолы мочи исследовались по методу Гоффен и Neoveaux. 3) Парные эфирсерные кистоты исследовались при помощи осаждения хлористым барием.
2	М-кая	1,2	0,7	0,5	41,0	16,0	25,0	
3	Т-ва	1,06	0,8	0,25	50,0	24,0	26,0	
4	С-ка	0,82	0,6	0,22	60,0	45,0	15,0	
5	А-ко	0,88	0,38	0,5	90,8	48,0	42,0	
6	Ш-ва	0,73	0,26	0,47	71,4	40,0	31,4	
7	Т-ко	0,85	0,43	0,42	28,0	16,0	12,0	
8	Г-ва	1,6	1,3	0,3	46,0	23,4	22,6	
9	И-ва	2,42	1,9	0,52	83,2	40,0	43,2	
10	К-ва	0,77	0,44	0,33	50,0	37,0	13,0	
11	К-ва	0,58	0,43	0,15	41,4	34,0	7,4	
12	Г-ко	0,52	0,27	0,25	47,4	23,8	23,6	
13	Щ-на	0,67	0,42	0,25	30,0	19,2	10,8	
Среднее для острых процессуальных шизофреников		10,97	0,63	0,34	53,1	30,3	22,7	
Хронические шизофреники								
1	Т-ва	0,28	0,1	0,18	—	—	—	
2	Ж-м	след	след	след	26,8	20,0	6,8	
3	Б-ко	0,6	след	0,6	25,0	13,1	11,8	
4	М-вая	след	след	след	43,8	30,1	13,7	
5	Я-ка	0,41	0,21	0,2	26,0	17,0	9,0	
6	С-со	0,31	0,1	0,21	25,0	14,0	11,0	
7	Д-т	—	—	—	21,8	14,0	7,2	
Среднее для хроников		0,27	0,07	0,2	28,05	18,05	10,0	

## Лекция 2

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИОДИЧЕСКИХ КАТАТОНИЙ

Исследования Р. Гессинга. Патофизиология кататонических состояний. Периодический ступор. Тип синтонно-синхронный (S.-S.) и асинхронно-асинтонный (A.-A.). Периодическое кататоническое возбуждение, типы S.-S. и A.-A. Последние исследования Гессинга. Типы течения периодической кататонии А. и С. Влияние препаратов щитовидной железы на течение периодических кататоний.

В последние годы исключительное внимание привлекли классические исследования норвежского психиатра Р. Гессинга (R. Giessing), направленные на изучение патофизиологий кататонических состояний.

Основные работы этого автора посвящены тщательному и систематическому исследованию соматических расстройств при периодических ступорах и кататонических возбуждениях.

В течение весьма длительного периода, в некоторых случаях на протяжении двух лет, у больных ежедневно исследовались основной и азотистый обмен, сульфаты, фосфаты, хлориды мочи, сахар крови, температура, формула крови, реакция оседания эритроцитов, кровяное давление, пульс и ряд других показателей соматического состояния. Наряду с этим тщательно регистрировались все колебания со стороны психики.

На основании клинического характера течения болезни Гессинг устанавливает два основных типа периодического кататонического процесса—синтонно-синхронный тип (S.-S.) и асинтонно-асинхронный (A.-A.), в первом случае приступы ступора или возбуждения начинаются быстро, критически заканчиваются, сменяясь светлыми промежутками, во втором случае переходы из одного состояния в другое совершаются литически, замедленно. Существуют и промежуточные типы (тип S.-A.). Первое сообщение Гессинга, появившееся в 1932 году, касается изучения патофизиологии кататонических ступоров. На основании своих исследований он приходит к выводу, что в соматике больных, заболевание которых выражается в периодически наступающем кататоническом ступоре, можно отметить ряд симптомов, наступающих в определенной последовательности и закономерной связи в такой степени, что имеется полное основание трактовать их, как взаимно обусловленный синдром.

Основные симптомы этого соматического синдрома касаются основного обмена, азотистого баланса и вегетативной направленности.

С наступлением периода бодрствования основной обмен понижается и остается таким с некоторыми колебаниями вплоть до наступления ступора. Вначале ступора вдруг в течение дня основной обмен резко возрастает (до  $+5$  а  $+15\%$ ), но это повышение продолжается недолго, спустя несколько дней потребление кислорода снижается ниже нормального предела, и через короткое время начинается новое повышение, но оно не переходит обычно за пределы нормы и в таком виде удерживается до самого конца ступора (в пределах  $\pm 0$ ). Таким образом, энергетический обмен веществ у исследованных больных (типа S.-S.) характеризуется: 1) снижением показателей до нижнего предела нормы и даже ниже в светлом промежутке (период бодрствования и доступности по терминологии Гессинга), а также и во время предступорозного возбуждения и 2) значительным повышением основного обмена при наступлении ступора и незначительным — в период развития ступора. Минимальные показатели наблюдаются в конце ступора, при „пробуждении“. Что касается азотистого обмена, то у ступорозных больных типа S.-S. наблюдаются регулярно сменяющиеся периоды задержки и усиленного выделения азота в моче (так называемые ретенционный и компенсаторный синдромы). В периоде бодрствования выделение азота понижено и ступор начинается тогда, когда количество задержанного азота достигает известного предела. В периоде ступора азот начинает усиленно выделяться, на высоте этого выделения наступает пробуждение больного и начинается период бодрствования, в первые дни которого выделение азота еще высокое, но вскоре наступает опять явная задержка, продолжающаяся весь этот период, пока вновь не наступает ступор и снова начинается тогда увеличение выделения азота. Таким образом, ступорозному периоду соответствует компенсаторный синдром, а периоду бодрствования — ретенционный.

В отношении вегетативной направленности ступорозному периоду соответствует симпатикотоническая установка, вегетативное бодрствование, а периоду бодрствования — ваготоническая (вегетативный сон), о чем свидетельствуют тщательно проведенные Гессингом наблюдения со стороны пульса, кровяного давления, гемоглобина, формулы крови,  $t^0$ , реакции оседания эритроцитов и проч. Вся эта соматическая симптоматика со стороны основного обмена, выделения азота и вегетативной нервной системы настолько типично и закономерно выражена у больных типа S.-S., что, наблюдая за ее колебаниями, можно с довольно большой точностью предсказывать наступление периодов ступора и бодрствования. Необходимо лишь учитывать, что всякие изменения в питании, а также медикаментозные воздействия и случайные инфекции будут изменять регулярное течение описанной клинической картины как в ее соматической, так и психической части.

Следует добавить, что, помимо указанных основных симптомов, Гессинг отмечает еще ряд аксессуарных, к которым он относит колебания в выделении сульфатов, фосфатов и аммиака; обычно степень выделения всех этих веществ параллельна выделению азота.

Для иллюстрации всего изложенного привожу две диаграммы (рис. 5 и 6) и таблицу из работы Гессинга.

У больных асинхронно-асинхронного типа принципиально наблюдаются такие же изменения, как и у больных типа S.-S., но только выражены они не столь отчетливо и не так резко отграничены противоположные фазы. Количество задержанного азота изменяется от приступа к приступу, компенсаторное его выделение в большинстве случаев недостаточно. Вегетативное переключение происходит с опозданием и не единообразно во всех случаях. Также запаздывает повышение основного обмена в периоде ступора, иногда на целую неделю, или же это повышение происходит медленно и постепенно, и в психической сфере границы между ступорозной фазой и фазой бодрствования не так отчетливы, как у типа S.-S., переходы из одного состояния в другое происходят медленно, и психопатологическая картина не столь рельефно отлична в обеих фазах. Все эти особенности затрудняют предсказание течения процесса и иногда даже трудно с уверенностью определить, говорит Гессинг, когда начнется или закончится ступор, тем более, что и систематическое исследование таких больных гораздо более затруднительно, чем у типа S.-S. ввиду частого отказа от пищи, негативизма, неполучения мочи и проч.

Для иллюстрации всего изложенного привожу диаграмму из работы Гессинга (рис. 7).

Сравнивая эту диаграмму (№ 7) с диаграммами № 5 и № 6, относящимися к больным типа S.-S., мы действительно видим, что принципиального отличия между ними нет, в отношении периодичности азотистого баланса видны те же фазы ретенции и компенсаторного выделения, но синхронность с другими изменениями у типа S.-S. выражены ярче и регулярнее, чем у типа A.-A. как в отношении соматических симптомов, так и психических.

По наблюдениям Гессинга тип S.-S. чаще встречается у больных с пикническим габитусом или с циклоидной наследственностью, а тип A.-A. чаще наблюдается у астеников, атлетоидов и диспластиков, при чем болезненный процесс у последнего типа протекает тяжело, нередко заканчиваясь тяжелым слабоумием, в то время как у первых (тип S.-S.) даже при длительном течении слабоумие не наступает.

В 1935 году Гессинг в следующей своей работе „К вопросу о патофизиологии кататонического возбуждения“ сообщает результаты своих исследований на кататониках, у которых процесс протекает в периодически наступающих приступах возбуждения. По особенностям клинического течения и среди этих больных



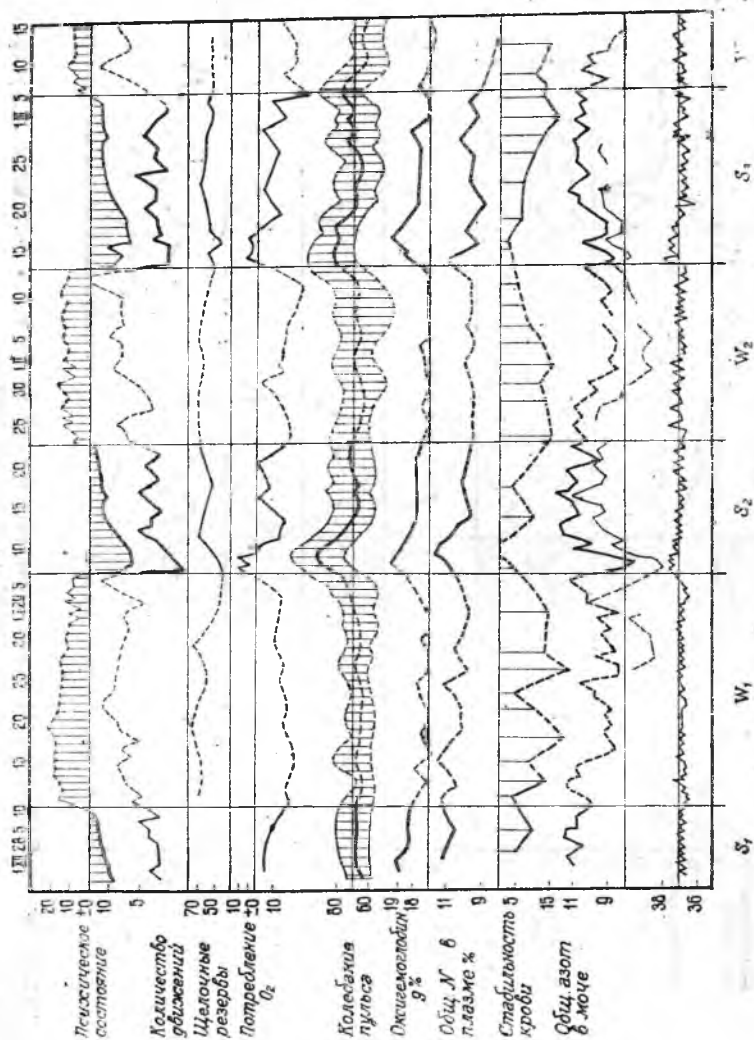


Рис. 5. Тип S-S. Взаимосвязь отдельных показателей в течение 2 светлых и 2 ступорозных фаз (из работы Гессинга).

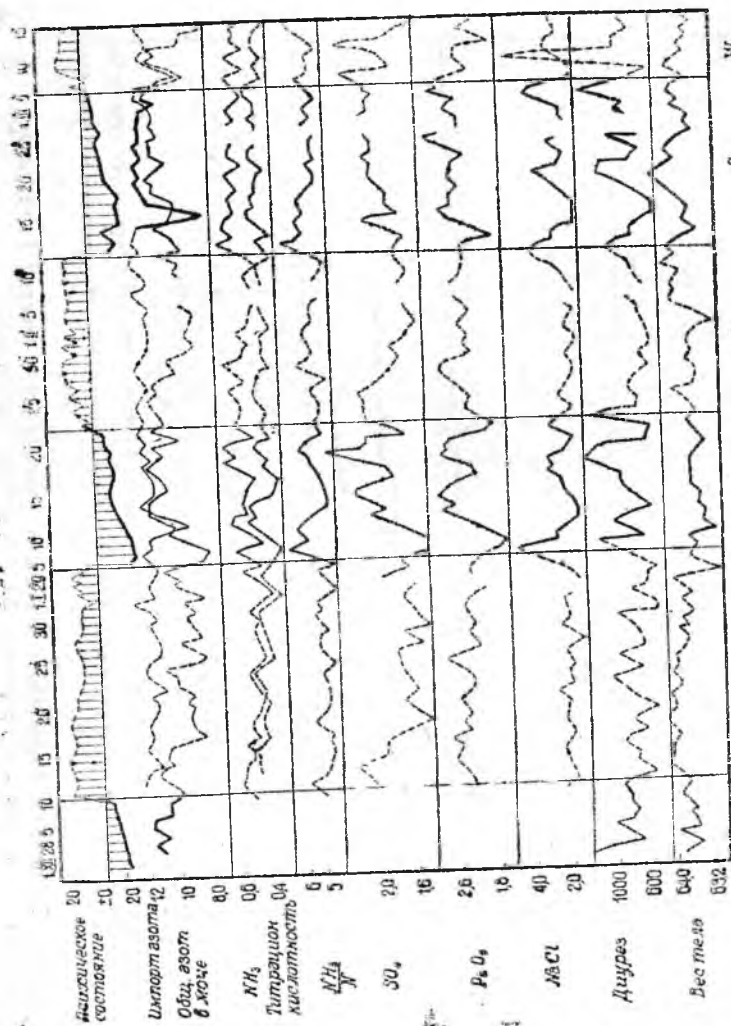


рис. 6. Тип S-S. Взаимоотношение отдельных ингредиентов при 2 светлых и 2 ступорозных фазах (из работы Гессинга).

Таблица 2.  
Схема уклонения функций в кататоническом цикле при периодической кататонии (тип S.S.).

Непсихические фазы		Светлый промежуток (перед ступором)	Вхождение в ступор	Ступор	Выход из ступора
Основной обмен (потребление $\text{O}_2$ )		Понижен.	Внезапное повышение	Относительно высокий	Низкий
Выделение $\text{N}$ , $\text{SO}_2$ , $\text{P}_2\text{O}_5$		Падает после выхода из ступора, затем низкое	Все еще низкое	Повышается после наступления ступора	Повышено
Выделение $\text{P}_2\text{O}_5$		Первое время после выхода из ступора 1600—1300, пост. падает	Незначительное 400—200	Первое время низкое 40—50 см <sup>3</sup> , затем быстро падает до 1500—1700	Нормальное
Выделение твердых субстанций (расчитано по анализу и удельному весу мочи)	В первые 4 часа	Постепенно падающее	Очень низкое	Быстро повышается, достигает высшей границы нормы в середине ступора, затем медленно спадает	Нормальное
	Температура	Нормальная, слегка субнормальная	Повышение $t^0$ до 38—38,50	В основном нормальная	Нормальная
Сахар крови после нагрузки глюкозой (2 г на кг веса)		Низкий максимальный уров. 140—160 mg %	Гипергликемические цифры 220—270 mg %	Повышенный постепенно падающий уровень	Нормальные максимальные цифры
Гемоглобин г %		В норме, до несколько пониж. цифр 17,5—16,5 %	Повышение до 19—20 г %	Первые дни достигает 19-20 %—затем падает	Небольшое повышение
К-во лейкоцитов.		Низкое	Внезапное повышение	Как гемоглобин	Относит. до абсолютного лимфитоза
Картина крови.		От относит. до абсолютного лимфоцитоза	Внезапно наступающая нейтрофилия	Колеблется; но постоянное спадание нейтрофилии	Средний уронен
Стабильность кровяных телец		В большинстве нормальная или слегка пониженная	Стабильность падает	После нескольких дней максим. стабильности она затем падает	

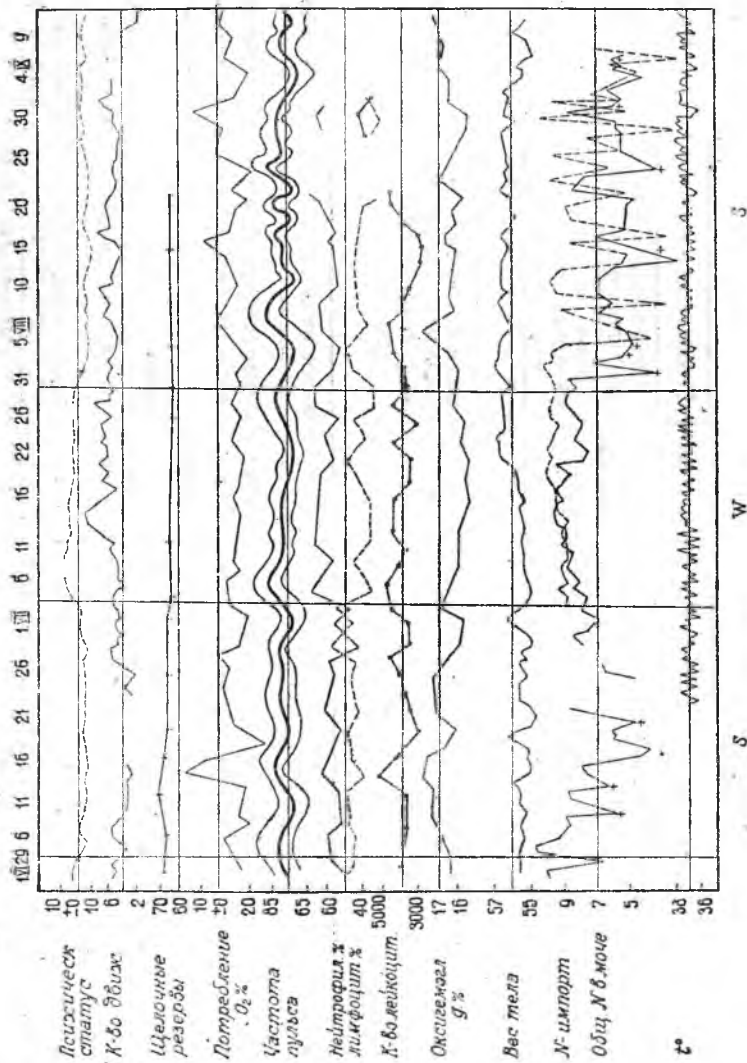


Рис. 7. Взаимоотношение отдельных показателей в разных фазах (из работы Гессинга).  
условн. обозначения: + потеря мочи; S — ступор; W — светлый промежуток; Тип А.-А.

Гессинг устанавливает те же типы: 1) тип S.-S. (синхронно-синтонный) с критическим началом и таким же окончанием возбуждения и рельефным отличием со стороны психики периодов спокойствия от периодов возбуждения, 2) тип A.-A. (асинхронно-асинтонный) с литическим началом и концом, которые отличаются сверх того нерегулярностью в возникновении. самих приступов и не резко очерченными отличиями в психике в периоде возбуждения и в периоде относительного успокоения. Наконец, и здесь отмечаются переходные типы (S.-A. и A.-S.).

Что касается соматических расстройств, то они наиболее полно и отчетливо выражены у больных типа S.-S. Тщательные и систематические исследования Гессинга показали, что характер соматических расстройств у больных с рецидивирующим возбуждением в высокой степени подобен тем, которые описаны выше у больных с периодически возникающим ступором. В периоды возбуждения, как и при рецидивирующем ступоре, основной обмен и выделение азота повышаются и наблюдается симпатикотоническая установка вегетативной нервной системы, падает вес тела, а выделение мочи увеличивается. В периоды успокоения наблюдается обратная соматическая картина. Существует и ряд отличий в протекании этих симптомов при рецидивирующем ступоре и рецидивирующем возбуждении. При кататоническом возбуждении повышение основного обмена продолжается столько же времени, сколько длится возбуждение, а при ступоре повышение носит волнообразный характер. Учащение пульса и другие вегетативные реакции выражены при возбуждении значительно меньше, чем при ступоре, и, наконец, выделение в моче азота при возбуждении заканчивается и сменяется задержкой еще до наступления успокоения, а при ступоре повышенное выделение азота заканчивается спустя еще несколько дней после пробуждения. Повидимому, как предполагает Гессинг, организм больных с периодическим кататоническим возбуждением реагирует более бурно и более полно уже на незначительные количества задержанного азота и освобождается от него полностью во время периода возбуждения.

Соматические изменения у больных с периодическим кататоническим возбуждением типа A.-A. принципиально те же, что и при типе S.-S., но они отличаются менее отчетливой периодичностью, меньшей выраженностью и запаздыванием в наступлении отдельных симптомов.

Таким образом, мы видим, что соматические расстройства как при рецидивирующем ступоре, так и при рецидивирующем возбуждении у всех категорий больных (типы S.-S., A.-A., A.-S.) имеют принципиально один и тот же характер, несмотря на резкие фенотипические отличия в клинической картине. Эта общность в соматических расстройствах, по мнению Гессинга, дает основание предполагать единый патофизиологический механизм, лежащий в основе кататонического процесса, в какой бы внешней форме он ни проявлялся. Кататонические реакции в форме

возбуждения, вероятно, по мнению Гессинга, соответствуют более легкому поражению, чем ступорозные. Большая или меньшая тяжесть заболевания может зависеть от количества и качества вредного начала (*der Noxe*), конституционной резистентности и возможно аллергической чувствительности. По прогрессивности расстройств Гессинг располагает изученные им случаи в следующей последовательности от более легких до более тяжелых:

1. Синтонно-синхронный тип реакции: возбуждение без ступора.
2. Синтонно-синхронный тип реакции: предступорозное возбуждение с последующим ступором (я со всеми переходными стадиями).

3. Асинхронный и асинтонный тип реакции, часто с одновременным возбуждением и легким ступором или сумеречным состоянием, что является, повидимому, наиболее часто встречающейся формой кататонического процесса. „Именно при этих последних формах, где уже больше не достигается полное выделение удержанных во время ретенции веществ, появляются, постепенно вкрадываясь, все более необратимые соматические изменения“.

Центральное и первичное место в соматическом синдроме при кататонии Гессинг отводит ретенционному синдрому, изменения со стороны основного обмена он считает вторичными, а вегетативные реакции считает менее резонантными на болезненный процесс, чем задержку азота.

В своих исследованиях Гессинг стремится, главным образом, к установлению тех расстройств, которые составляют соматическую основу изучаемых им кататонических состояний и их корреляции с психической картиной болезни. Считая пока преждевременным окончательное решение вопроса об этиологии и патогенезе кататонии, все же он полагает, что нецелесообразно оставаться лишь в положении регистратора голых фактов, а необходимо составить по некоторым вопросам какие-то общие представления, хотя бы в качестве рабочих гипотез. И поэтому он ставит на обсуждение следующие основные вопросы: в какой форме задерживаются азотистые продукты, в каких частях организма осуществляется эта ретенция и чем она обусловлена. Что касается типа задерживающихся азотистых продуктов, то Гессинг полагает, что они не могут быть ни в виде окончательных продуктов белкового распада (аминокислоты), ни в виде продуктов законченного ресинтеза (мочевина), так как подобные вещества безвредны, тем более, что и количество задержанного азота не превышает 15—25 г. Кроме того, мочевина и аминокислоты обычно легко выводятся почками. Принимая во внимание то обстоятельство, что как задержка азота, так и его компенсаторное выделение синхронно с задержкой и выделением серы и фосфора ( $\text{SO}_4$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ), то надо думать, что азотистые продукты задерживаются в форме коллоидальных, еще высокомолекулярных соединений, имеющих в своем составе серу и фосфор, следовательно удерживают еще форму белка. Являются ли эти задерживающиеся азотистые продукты токсическими сами по себе, или их

задержка служит только мерой токсикоза, — окончательно решить трудно. Их количество (15—25 г.) для признания их непосредственными токсинами слишком велико. Что касается вопроса, где задерживаются эти продукты, то Гессинг полагает, что задержка происходит не в крови, так как в период ретенции количество и общего и остаточного азота меньше, чем в фазе компенсаторного выделения. По всей вероятности печень является тем депо, где они задерживаются. Эти продукты обладают гидрофильностью, они связывают воду, что согласуется с тем, что в период ретенции наблюдается уменьшение диуреза. Когда они в фазе компенсаторного выделения меняют свое состояние, они освобождают воду, и диурез в это время повышается. Сами они переходят в кровь, становятся *harnfähigen Stoffe* и выделяются с мочей. В это же время увеличиваются в крови количества общего и остаточного азота.

Наиболее трудным является вопрос о причинах и источнике накопления этих веществ. По этому вопросу Гессинг допускает ряд возможностей. Может быть, что столь частые у шизофреников гастро-интестинальные поражения, описываемые Бускаино, Рейтером, Коттоном и др., обуславливают возможность всасывания из кишечника не вполне расщепленных продуктов белка, которые затем и задерживаются в печени. Проникая оттуда в небольших количествах в кровь, они сенсибилизируют организм, и затем приводят к возникновению пароксизмальных аллергических реакций, когда, пробивая печеночный барьер, они всей массой попадают в кровяной поток. Возможно, что благотворное влияние на течение кататонических состояний препаратов цитовидной железы, с большим успехом применяемое Гессингом, приводит не только к усилению протеолиза, но и к изменению проницаемости кишечной стенки. В подкрепление этого предположения Гессинга, добавим с своей стороны, что зависимость состояния кишечника от функций паразитовидного аппарата отмечена рядом авторов. Так, напр., Бускаино, ссылаясь на собственные исследования, а также Pelissier и особенно Spadolini, указывает, что у собак после удаления паразитовидного аппарата развиваются тяжелые интестинальные поражения; у таких собак Бускаино наблюдал в мозгу изменения, подобные описываемым им „*plaques à grappes de desintegration*“. Еще раньше Ющенко отмечал в своих экспериментах, что у собак после удаления паразитовидного аппарата развиваются судорожные припадки, ригидность мускулатуры, кишечные расстройства, альбуминурия, токсичность мочи и крови повышается.

Кроме кишечных поражений, Гессинг указывает и на другие возможные причины для возникновения накопления азотистых промежуточных продуктов, напр.: недостаток некоторых ферментов по типу алькаптонурии, цистинурии и пр., но эта возможность, по его мнению, в данном случае маловероятна. Гораздо более вероятным можно было бы считать предположение об общем понижении самих клеточных функций, при котором

ассимиляция подвозимых с кровью питательных веществ уменьшена и обращающийся остаток должен где-то откладываться (напр., в печени). Кроме того, всякий фермент проявляет свое оптимальное действие в определенных, специфических условиях среды:  $\text{pH}$ , количество и качество электролитов, гормонов, и если эти условия неадекватны, то и действие ферментов не осуществляется или задерживается. Протеолитический фермент при неблагоприятных для его действия условиях не может обеспечить достаточный протеолиз, что и могло бы служить причиной ретенции белковых веществ. Таким образом, при этих последних предположениях сущность патологических явлений сводится не к недостатку ферментов, или заболеваниям кишечника или печени, а к общему понижению клеточных функций, вследствие изменения тех функциональных условий, которые определяют вегетативный тонус. Если, напр., в период бодрствования сохраняется вегетативная направленность по типу сна, то это и может обусловить патологию в области обмена белка.

Из других вопросов, которые Гессинг подвергает детальному обсуждению, является вопрос о причинах вегетативного переключения, наблюдаемого особенно демонстративно в течении периодического ступора типа S-S. Тот факт, что вегетативное переключение по времени наступает после того, как ретенция достигает своего максимума, не подлежит сомнению, но является ли ретенция причиной переключения—это остается пока еще вопросом не разрешенным. Если рассматривать вегетативную систему, как сложную функциональную структуру, включающую не только вегетативную нервную систему с ее центральными и периферическими элементами, но и гуморальную среду, включающую электролиты, гормоны, токсины, при определенном  $\text{pH}$ , то то или иное установившееся в данное время состояние этой сложнейшей структуры надо представить себе, как систему взаимно уравновешивающих сил. Вторжение какого-либо нового фактора в сложившееся соотношение сил должно изменить это соотношение и создать внутреннее их перемещение и образование нового равновесия с другим расположением функций и иной вегетативной направленностью. Так как в период бодрствования наиболее существенным изменением в организме больного является прогрессирующее нарастание ретенции азота при мало изменяющихся других функциях, то вполне вероятно, что именно ретенция и является тем фактором, который подготавливает вегетативное переключение.

Что касается того, каким путем происходит вторжение этого фактора, то наиболее вероятным, по мнению Гессинга, является предположение, что после того, как ретенция достигает своего индивидуального предела и соответствующее депо оказывается перегруженным, тогда незначительные частицы этих задержанных веществ, попадая в кровь, могут воздействовать на организм подобно протеиновой инъекции. Количество протеина,



необходимое для возбуждения самой сильной реакции, вовсе не должно быть значительным. Поэтому не все количество удержанного за период бодрствования азота определяет дозу, необходимую для возбуждения переключения, это количество определяет лишь время начала ступора, а сама реакция, повидимому, наступает на те незначительные количества, которые попадают в кровь после достижения предела насыщения. Возможность такого объяснения вегетативного переключения при начале ступора в сторону симпатикотонии Гессинг видит в том, что вся картина наступающих при этом соматических симптомов чрезвычайно напоминает ту, которая наблюдается при парэнтеральном введении протеина: повышение температуры, учащение пульса, изменение основного и азотистого обмена, морфологическая картина крови, реакция оседания эритроцитов и проч. В развивающихся реакциях при этом переключении и основной симптоматике периода компенсаторного выделения азота Гессинг усматривает признаки повышенной стимуляции эндокринной системы, в частности — надпочечников и щитовидной железы.

Первые дни ступора дают симптоматику, подобную той, которая возбуждается адреналином, а в последующие, — особенно вторичное повышение основного обмена и еще более усиленное выделение азота, — Гессинг относит за счет повышения деятельности щитовидной железы, которая, по его мнению, в периоде бодрствования находится в состоянии гипофункции. Он считает, что особое значение в патогенезе кататонии имеет предполагаемая им недостаточность щитовидной железы, на чем он и построил специальный вид лечения.

Чтобы закончить изложение исследований Гессинга о симптоматических расстройствах при кататонии, укажу еще, что в самой последней своей работе, опубликованной в 1939 г., он вносит некоторые коррективы в прежние свои исследования. В этой последней своей работе он делит по особенностям соматического течения все случаи на две формы — форма А и форма С. К первой относятся те случаи, когда во время периода возбуждения или ступора наблюдается азотистый компенсаторный синдром, а в интервале — ретенция, при второй форме в периоде возбуждения наблюдается пониженное, а в интервалах — повышенное выделение азота.

Это последнее сообщение Гессинга представляет исключительный интерес как в теоретическом, так и в практическом отношениях.

Изложенные здесь исследования направлены к изучению соматических основ периодической кататонии уже не путем регистрации функциональных изменений в организме при спонтанном течении болезненного процесса, а к тому, чтобы изменить это течение в благоприятную сторону и добиться выздоровления. Эти последние исследования являются естественным логическим продолжением первых и как бы контролем правильности выводов, полученных в предшествующих исследованиях. Еще раз напомним

что в первых 3-х сообщениях Гессинга описан тот соматический процесс, который, по его мнению, лежит в основе периодической кататонии, обуславливая психическую картину болезни, и сводится к циклическому процессу, имеющему цепной характер, в котором одна фаза соматических расстройств закономерно сменяет другую, и все части каждой фазы повторяются с фотографической точностью. Отсюда логически вытекал вывод, что если бы удалось разбить этот циклический процесс в его соматической основе и воспрепятствовать его восстановлению, то должно наступить выздоровление, если психическая болезнь действительно обусловлена этим соматическим циклическим процессом. Так как ведущим звеном в этом процессе Гессинг считает периодически наступающую ретенцию азота, то предпринятые им меры вмешательства в процесс и были направлены к тому, чтобы вызвать уничтожение этой ретенции и максимально освободить организм больного от задержанного азота и вместе с тем воспрепятствовать новому его накоплению. Для выполнения этой цели он применил тироксин и тиреотропный гормон гипофиза с последующим в течение длительного времени приемом препаратов щитовидной железы. В описанных им случаях результаты получились блестящие. Как показывают представленные Гессингом анализы, соматический циклический процесс был разрушен и вместе с этим наступило и психическое выздоровление, несмотря на то, что во многих случаях болезнь тянулась многие годы.

Таким образом последние исследования Гессинга приобретают огромное значение не только в том отношении, что подтверждают правильность выводов его первых работ и освещают нам понимание патогенеза периодических кататоний, но и вооружают нас в терапевтическом отношении.

---

### Лекция 3

## КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ШИЗОФРЕНИКОВ

Исследования Яна. Патофизиология астенического синдрома. Астенический синдром у шизофреников и у эпилептиков. Особенности обмена при шизофрении и маниакально-депрессивном психозе. Изменения крови при смертельных кататониях. Расстройства белкового обмена при шизофрении. Роль печени в развитии аминотоксикоза при шизофрении. Гистамин, как возможный источник конституциональных расстройств обмена у шизофреников. Опыты с влиянием флоридина на обмен у шизофреников. Конституциональная близость в отношении обмена шизофрении и эпилепсии. Изменения в обмене при лечении инсулином. Азотистый обмен у шизофреников по данным нашей клиники.

Исследование Ягера о наличии гистамина в крови шизофреников.

Гипотеза о том, что в основе шизофрении лежит токсикоз, значительное подкрепление получает и в исследованиях Яна (D. Jahn), произведенных в самое последнее время. Эти исследования заслуживают большого внимания и рассмотрением их мы займемся в сегодняшней лекции.

Первые работы этого автора, начатые в клинике внутренних болезней Romberg'a, были направлены к изучению соматических основ астенического синдрома, характеризующегося в основном быстрым упадком сил при физическом и аффективном напряжении. Эта клиническая астения, по мнению Яна, связана с общими расстройствами в организме, обусловленными конституциональными особенностями обмена. Так, при образовании молочной кислоты при мускульной работе наблюдается при конституциональной астении сверхкомпенсаторное выделение углекислоты из легких и соляной кислоты в желудке, а также повышенное ощелочение (Ph) мочи. При этом наблюдается диспное, сердцебиение и тахикардия, как результат обеднения крови углекислотой. Повышенная желудочная кислотность вызывает расстройства пищеварения, чувство тошноты и даже рвоты. Эти симптомы могут напомнить картину отравления (рвота, тахикардия, вазомоторный коллапс), напр., гистамином, и Ян предполагает, что этот промежуточный продукт обмена принимает решающее участие в возникновении астенического расстройства обмена.

Для дальнейшей характеристики астенического синдрома необходимо указать, что по исследованиям Яна пониженная работоспособность астеников должна быть связана с указанными общими расстройствами, а не с адинамичностью мускулатуры или специальными аномалиями в мускульном обмене. Оказывается,

что образование молочной кислоты, которое, как известно, связывают с утомлением, повышается у астеников при мускульной работе очень незначительно, а затем падает даже ниже нормы, и это обстоятельство может служить показателем преобладания ассимиляторных процессов (образования гликогена) в мускулатуре астеников, и скорее может говорить о выносливости их мускулов.

Если к этому прибавить, что нередко у астеников при работе наблюдается понижение сахара в крови, то можно было бы думать о гиперинсулинизме, если бы одновременно с этим не отмечалась по временам значительная кетонемия. Поэтому можно скорее предполагать, что образование гликогена у астеников больше происходит в мускулах, чем в печени. Такая особенность мускульного обмена может зависеть от тех веществ, которые возникают в самом мускуле. К ним относятся такие вещества, как ацетилхолин, креатин и гистамин. С действием этих веществ, по мнению Яна, можно связать и наблюдаемое понижение сахара в крови, понижение основного обмена и кровяного давления. В дальнейших своих работах уже в психиатрической клинике Ян со своим сотрудником Гревингом (Grewing) констатировали наличие астенического синдрома у многих психопатов, которые жаловались на обычные астенические симптомы. Но еще более важно то, что астенические расстройства обмена оказались широко распространенными среди шизофреников, а также у эпилептиков.

При этом такие расстройства наблюдались как у больных с астеническим типом телосложения, так и у атлетов, диспластиков и даже у одного пикника. Таким образом, клиническая астения не всегда связана с типом структуры тела, хотя и должна считаться конституциональной аномалией обмена. Это обстоятельство не должно служить основанием к тому, чтобы отрицать значение классификации, предложенной Кретчмером, и несомненно, что обмен веществ у циклотимиков протекает иначе, чем при шизофрении. Так, среди эндогенных депрессий Ян только в одном случае мог обнаружить астеническое расстройство обмена. При циклотимии в опытах с физической работой не наблюдается ни усиленного выделения легкими углекислоты и соляной кислоты в желудке, ни быстрого падения сахарной кривой, ни увеличения щелочности мочи. Эти отличия в обмене настолько значительны, что, по мнению Яна, могут служить диагностическим критерием для отграничения конституциональных соматических основ шизофрении и маниакально-депрессивного психоза.

При дальнейшем изучении особенностей обмена у шизофреников Ян устанавливает, что в тяжелых кататонических состояниях указанный выше тип регулирования баланса основных кислот отсутствует, выделение углекислоты незначительно, а основной обмен значительно повышен. Особенно интересно то, что в мускулах, находящихся в каталептическом состоянии, совершенно не наблюдается увеличения содержания молочной кислоты, несмотря на большое напряжение мускулатуры.

Отсутствие молочной кислоты, этой субстанции утомления (Ermüdungssubstanz), в обмене веществ при работе мускулов является чрезвычайно важной конституциональной аномалией шизофрейнков, особенно, если принять во внимание, что молочную кислоту следует рассматривать, как субстанцию расслабления (Erschlaffungssubstanz), приводящую мускул к отдыху (Ян).

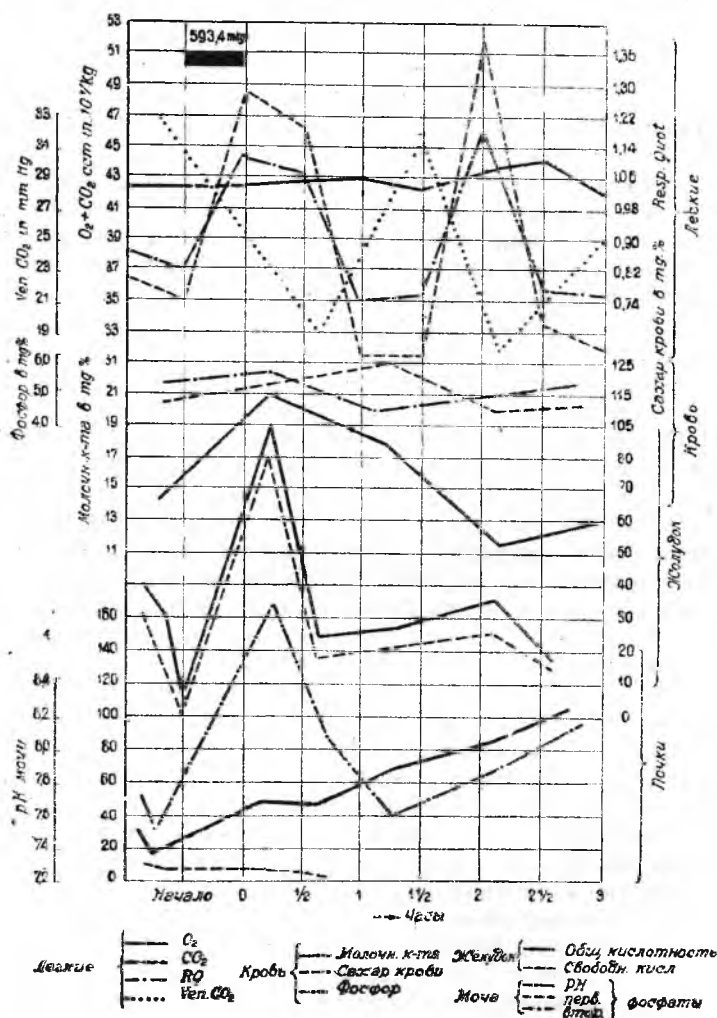


Рис. 8. Обмен веществ у астеника при мышечной работе.

Интересны также наблюдения Яна над изменениями, обнаруженными им в крови при тяжелых, быстро заканчивающихся смертью шизофрениях. В этих случаях он отмечает резкое увеличение количества эритроцитов (6—9 миллионов) с большим содержанием молодых форм. Увеличен процент гемоглобина,

количество белка в плазме — увеличено. Гистологическое исследование костного мозга длинных трубчатых костей показывает резкое усиление кроветворной функции. Эти данные показывают, по мнению Яна, что в подобных случаях в организме шизофреников происходит усиленное образование эритроцитов, но без их распада (пониженное содержание билирубина в крови), на чем так настаивает Шейд (Scheid), и наблюдается сгущение крови, вследствие перехода жидкости в ткани. Вместе с этим отмечаются отеки, акроцианоз, низкое кровяное давление, рефлекторная неподвижность плетисмограммы, что давно уже отмечалось клиницистами [Бумке, Керер (Bumke, Kehrer)]. отмечено также исследованиями нашей клиники. Как явления со стороны крови, так и все вышеописанные расстройств в обмене Ян трактует, как проявления аминоксикоза, обусловленного конституциональными особенностями.

В дальнейших своих исследованиях Ян еще более детально и глубоко устанавливает соматические особенности шизофреников и их отличия от других эндогенных психозов. Особенное он внимание обращает на то, что у маниакально-депрессивных больных обычно отсутствуют вышеописанные явления астенического синдрома, но помимо того существует и ряд других отличий. Так, например, содержание сахара в крови у шизофреников обычно в состоянии покоя и нощак приближается к нижним пределам нормы, а у маниакально-депрессивных — к верхним. Особенно разнятся кривые сахара при нагрузке сахаром — у шизофреников гипергликемия быстро исчезает, а у маниакально-депрессивных кривая очень медленно приближается к исходным показателям. Эти явления со стороны сахара крови Ян пытается объяснить особенностями в мускульном обмене. Он предполагает, что у шизофреников происходит усиленный распад креатин-фосфорной кислоты и имеющийся в избытке свободный креатин способствует быстрой ассимиляции сахара мускулами. О повышенном распаде креатин-фосфорной кислоты говорит и большое содержание фосфатов в моче у шизофреников. Что креатин способствует быстрому усвоению сахара, видно из опытов Яна с введением креатина маниакально-депрессивным больным. У этих больных гипергликемическая кривая под влиянием введенного креатина быстро падает, в то время, как у шизофреников, у которых креатин имеется уже в достаточном количестве, кривая не меняется.

Различным реагированием мускулов на подвозимый к ним сахар объясняют, по мнению Яна, и дальнейшие отличия обмена веществ у этих двух групп больных. Исходя из того, что у астеников, в противоположность пикникам, часто наблюдается значительное увеличение в крови кетоновых тел, а кетонемия обычно наблюдается при обеднении печени гликогеном, Ян предполагает, что печень астеников бедна гликогеном, что приводит к низкому содержанию сахара в крови и углеводному голоду. Отсюда возникает усиленная передача жиров из подкожной жировой ткани к печени (липемия). Так как у пикников такой передачи не имеется, то можно думать, что печень пикников богата гликогеном. Возможно,

по мнению Яна, что эти отличия в углеводном обмене находятся в зависимости от нарушения у астеников гормональной функции половых желез (гипогликемия и кетонемия в первый период после кастрации). Подтверждением недостаточности гормональной функции половых желез может служить и то, что у шизофреников по наблюдениям Гревинга содержание холестерина в крови приближается к нижним пределам нормы, а у маниакально-депрессивных больных наблюдается гиперхолестеринемия.

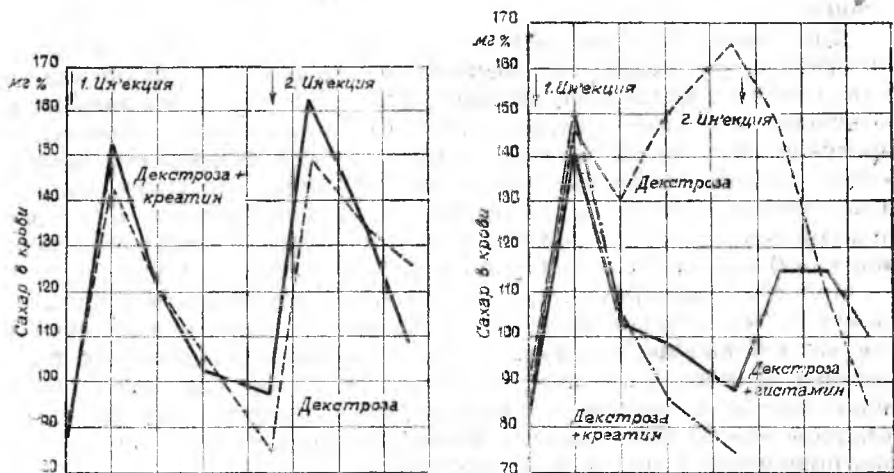


Рис. 9 и 10. Влияние креатина на сахарную кривую у шизофреников и циклотимиков.

Возможно, что разница в кровяном давлении между этими двумя группами больных (у шизофреников низкое, у циркулярных—более высокое) находится в зависимости от разницы в содержании холестерина, так как холестерину присваивается, не без основания, роль сенсibilизатора в отношении адреналина. В соответствии с этим, как предполагает Ян, возможно объяснить и тот давно уже отмеченный факт, что шизофреники реагируют более вяло на адреналин, чем маниакально-депрессивные.

Что касается основного обмена, то Ян, в согласии и с другими авторами, указывает, что у шизофреников он обычно понижен, а у циркулярных больных повышен.

Особенное внимание Ян уделяет белковому обмену. Подтверждая все те данные, которые получены Гессингом при периодической кататонии, он в то же время указывает, что ему приходилось наблюдать ретенционный синдром, длящийся месяцами у шизофреников и неподдающийся никаким влияниям, и в то же время при шизофрении в критических состояниях нередко можно было наблюдать усиленное выделение азота. Поэтому колебания азотистого баланса, по мнению Яна, не ограничиваются только

периодической кататонией. Скоплению белка в организме шизофреников Ян придает весьма важное значение и предполагает, что оно обуславливается расстройством распада белка в печени (Abbaustörung) благодаря недостаточной деятельности ферментов и ослаблению диссимиляторного действия гормонов, что является конституционной особенностью обмена. Поскольку печень шизофреников, по предположению Яна, бедна гликогеном, постольку и все ферментативные печеночные процессы оказываются ослабленными, так как степень содержания гликогена определяет и интенсивность этих процессов.

Для доказательства наличия белкового запаса Ян приводит интересные эксперименты с введением шизофреникам флоридзина. Как известно, флоридзин обладает способностью резко повышать выделение почками сахара, при этом повышенная гликозурия протекает без гипергликемии. Под влиянием флоридзина происходит полное обеднение организма сахаром, наступает полное исчезновение гликогена из печени и других органов. В целях пополнения потери сахара наступает его новообразование (глико-неогения) из других источников и раньше всего из белка.

При этих экспериментах раньше всего подтвердились предположения Яна о недостаточном содержании гликогена в печени, так как в большинстве случаев уже в первый день действия флоридзина начинал выделяться ацетон, что служит признаком обеднения печени гликогеном. Пикникам же с хорошей жировой подкладкой можно было давать флоридзин до 3 недель, не наблюдая появления у них в моче ацетона.

С другой стороны, в этих экспериментах подтвердилось и предположение о белковых запасах в организме шизофреников, так как в большинстве случаев удавалось преодолеть ретенцию азота и добиться усиленного его выведения, при чем по отсутствию повышения выделения мочевой кислоты можно с полной вероятностью считать, что выделение азота происходит за счет ранее задержанного запаса, а не вследствие распада клеточного белка. Однако Ян указывает, что не у всех шизофреников, у которых отмечалась ретенция азота, удается одинаково легко с помощью флоридзина включить белки в обмен и разрушить ретенцию азота. В то время, как одни реагируют быстрым и обильным выделением азота, у других на протяжении ряда дней удается переместить азотистый баланс в отрицательную сторону весьма незначительно (диаграмма на рис. 11).

В подобных случаях, когда обессахаривание с помощью флоридзина приводит к большому обеднению углеводами (признаками чего являются уменьшенное выделение сахара с мочой и понижение его уровня в крови) и одновременно с тем падает и количество выделяемого азота, то надо думать, что здесь встречается непреодолимое какое-то препятствие к расщеплению белка для новообразования сахара и, повидимому, в этих случаях для образования сахара расходуется не белок, а жир. Такие состояния по опытам Яна опасны, как могущие привести к гликопривной



интоксикации и вместо улучшения клинического состояния дать ухудшение (возбуждение с галлюцинациями).

Анализируя значение скопления запасов белка в организме шизофреников, Ян приходит к заключению, что именно это белковое депо и служит основным источником развивающейся интоксикации. Печень у шизофреников бедна гликогеном, ферментативные ее функции поэтому ослаблены, и в этих условиях из запасов белка легко образуются токсические продукты распада.

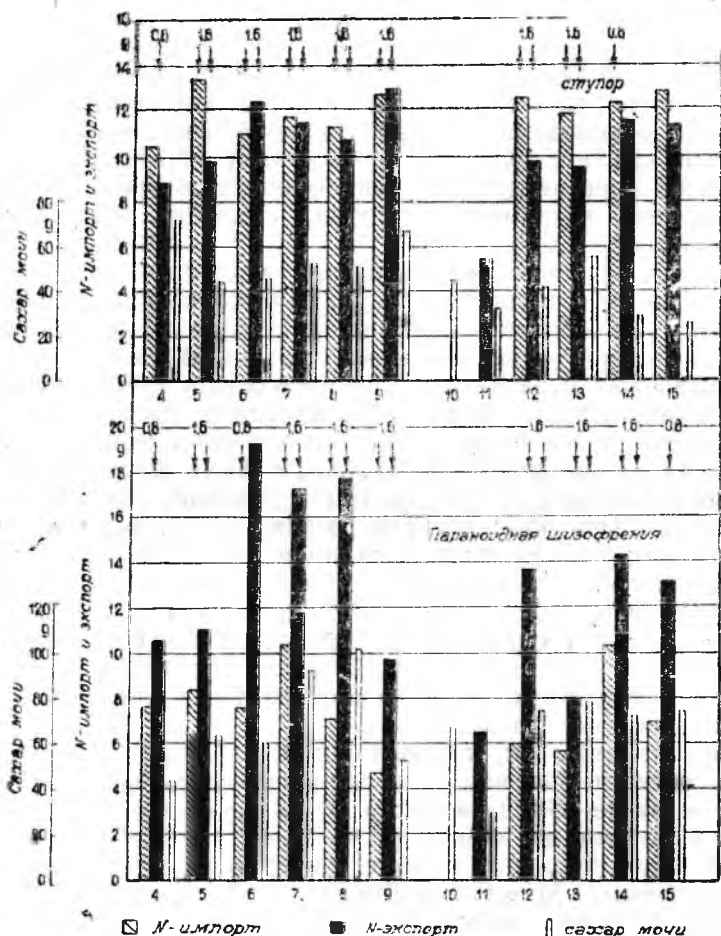


Рис. 11. Изменения в мобилизации белка в различных фазах шизофрении при фторидиновой пробе.

В свете таких предположений Ян двояким образом расценивает значение инфекций—в одних случаях, вследствие лихорадки, сгорают сначала углеводы, а затем для пополнения мобилизуются полностью запасы белка, в результате чего наступает

клиническое улучшение. Но, в других случаях инфекция может настолько лишить печень гликогена и ухудшить ее ферментативные функции, что интоксикация продуктами белкового распада еще усилится и может дать или начало шизофренического процесса, или обострить его течение.

Ян усиленно настаивает, что наиболее вероятным из токсических продуктов распада белка является гистамин. Все обнаруженные им соматические расстройства при шизофрении: расстройство регуляции основных кислот, алкалоз, изменение красной крови и красная метаплазия мозга при смертельных кататониях, понижение кровяного давления и расстройства кровообращения, понижение основного обмена и сахара крови—все эти симптомы, по его мнению, могут быть обусловлены влиянием гистамина и гистидина; описываемая им красная метаплазия костного мозга и изменения красной крови экспериментально были им получены на свиньях при введении им гистамина, в то время как другие аминокислоты, например, триптофан, подобных последствий не вызывают.

Исследуя особенности обмена при эпилепсии, Ян нашел почти все то же, что у шизофреников, за исключением холестерина, который у эпилептиков повышен. Исходя из общности расстройств обмена, он предполагает, что шизофреники и эпилептики принадлежат к одной конституциональной группе. Общим болезням свойственна склонность к низкому содержанию сахара в крови как в покое и натощак, так особенно быстрое падение кривой сахара при нагрузке сахаром и физическом напряжении. В промежутке между припадками у эпилептиков наблюдается *Blutalkalose*. Припадок обычно развивается на фоне все возрастающего алкалоза, гипогликемии, пониженного выделения азота, увеличения количества эритроцитов и гемоглобина, при повышенной концентрации белка в крови с преобладанием альбуминов, гиперкальцемии и уменьшении содержания калия в крови, ретенции поваренной соли и воды. Во время припадков развивается ацидоз с лейкоцитозом и все вышеописанные симптомы подвергаются обратному развитию.

Итак, тот припадок, который как бы является самым важнейшим признаком болезни, в то же время прекращает патологическое развитие обмена веществ. У шизофреников симптоматика обмена носит тот же характер, но нарастание расстройств происходит более медленно и нет тех кризисов, которые свойственны эпилептикам. Между смертельной кататонией и вяло протекающими формами шизофрении существует много переходов. Обобщенно обмен у шизофреников и эпилептиков можно пояснить, по мнению Яна, тот терапевтический успех, который получается при лечении шизофрении по методу Медуна (*Meduna*). То вегетативное переключение и изменения в обмене, которые наблюдаются при эпилепсии при спонтанных припадках, при шизофрении достигается теми же припадками, но вызванными камфарой или кардиазолом. Что касается лечения инсулиновой

гипогликемией, то Ян придает ему большое значение, как направленному против основных соматических дефектов у шизофреников, особенно со стороны печени. Под влиянием инсулина наступает глубокая гипогликемия, в течение которой задержанный в печени токсический белок может расщепиться для покрытия дефицита в сахаре, а последовательное обильное введение глюкозы способствует отложению гликогена в печени и повышению ее ферментативных функций. В пользу такого представления о механизме терапевтического действия инсулиновой гипогликемии Ян приводит свои наблюдения над изменениями в обмене у шизофреников во время инсулинового шока. Эти изменения иллюстрирует следующая диаграмма, взятая из работы Яна (рис. 12).

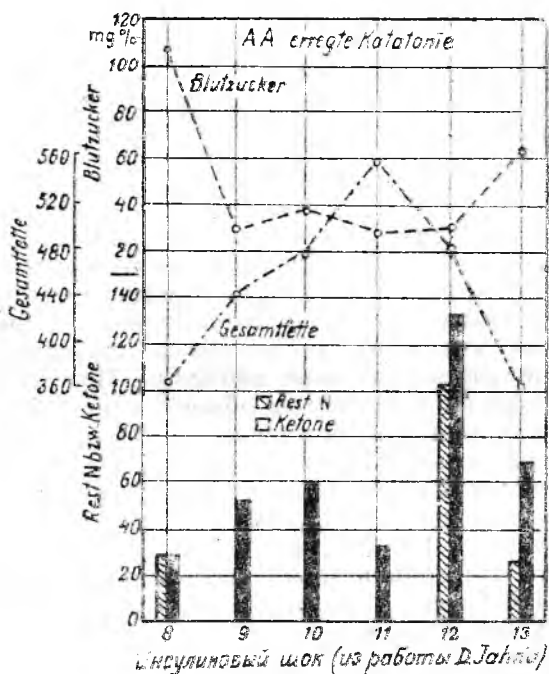


Рис. 12.

На этой диаграмме видно не только резкое снижение сахарной кривой во время шока, но и увеличение остаточного азота, что должно свидетельствовать о распаде белка, наступающего вследствие глубокой гипогликемии и обеднения печени гликогеном, подтверждаемом нарастанием кетоновых тел в крови. Приведенные наблюдения Яна об изменениях обмена во время инсулинового шока как бы экспериментально подтверждают его воззрения на происхождение токсикоза у шизофреников, подобно тому, как наблюдения Гессинга над влиянием препаратов щито-

видной железы подтверждают его воззрения о значении ретенции азота. Могу также добавить, что наши собственные воззрения относительно механизмов действия инсулинового лечения во многом совпадают с воззрениями Яна. Мы также основной эффект этой терапии усматриваем в разрушении так называемой азотистой блокады. Сверх того, наши исследования о состоянии азотистого обмена у шизофреников показывают, что в огромном большинстве случаев азотистый баланс изменен, то в сторону ретенции, то в сторону повышенного его выделения. Мы также, как и Ян, могли наблюдать указанные расстройства азотистого баланса при самых разнообразных формах шизофрении. Кроме того, исследования нашей клиники показывают, что как при положительном, так и при отрицательном азотистом балансе наблюдаются резкие отклонения и в других отношениях, а именно: уменьшение в моче количества мочевины, иногда весьма значительное, увеличение количества аммиака, креатина и креатинина, изменения Ph и проч. В крови мы находили большие количества аммиака и остаточного азота, а также ненормальные соотношения аминокислот и мочевины.

Для подтверждения сказанного приводим ряд таблиц из работ нашей клиники (Бурштейн). Табл. 4, 5, 6, (стр. 48—53).

Приведенные материалы наглядно показывают, что расстройства в азотистом обмене при шизофрении являются постоянным и выдающимся звеном в общей цепи соматических расстройств при этом заболевании. Какой бы точки зрения ни придерживаться в отношении этиологии и патогенеза шизофрении, всегда необходимо учитывать указанные аномалии. При наличии столь серьезных нарушений в азотистом обмене в организме больных, несомненно, должны появляться какие-то токсические продукты, как об этом высказывается ряд авторов, с работами которых мы уже ознакомились. Но вряд ли есть возможность утверждать, что таким токсическим продуктом является именно гистамин, как это предполагает Ян. Недавно вышла работа из Амстердамского Института экспериментальной патофизиологии, принадлежащая Г. Ягеру (H. Jager), в которой автор сообщает результаты своих исследований по определению гистамина в крови у здоровых и у шизофреников. Согласно этим исследованиям оказалось, что количества гистамина, определяемые в крови у шизофреников и у контрольных лиц, колеблются почти в одних и тех же пределах, в силу чего автор считает маловероятным предположение Бускаинно о том, что токсикоз и нарушения в обмене при шизофрении могут зависеть от отравления гистамином. Но и в этих последних исследованиях имеется ряд недостатков. Помимо того, что определение гистамина произведено на очень незначительном материале (11 шизофреников и 15 контрольных лиц), главным недостатком этой работы является то обстоятельство, что для исследования взяты были шизофреники с очень большой давностью заболевания—в 3, 6, 7 и даже 9 лет, у которых повидному никаких процессуальных явлений уже не отмечалось (к

сожалению истории болезни автор не приводит). Выводы автора безоговорочно можно было бы принять только в том случае, если бы он свои исследования провел на острых, процессуальных больных. Поэтому вопрос о роли гистамина в процессе интоксикации у шизофреников надо считать пока не решенным.

В заключение обзора исследований Яна необходимо указать, что описываемые им расстройства в обмене он не считает обязательно определяющими возникновение шизофренического процесса, так как они наблюдаются и у тех астеников, у которых психических расстройств не отмечается. Шизофрения возникает только тогда, по мнению Яна, когда указанные расстройства сочетаются с унаследованной пониженной сопротивляемостью мозга.

Б-ная	Диагноз	Диурез	Реакция мочи	Общ. азот.	Азот им-порт	Азот моче-вичевых	% моче-вин	Азот ам-няка	% амми-ака	Азот креа-тина	% креа-тина	Психическое состояние	
I.	Пара-но-идн. гал-люц. форма	800 1000 700 1000 900	Резко кислая	6,25 8,33 5,2 9,47 8,27	5,8 5,8 5,8 5,8 5,8	3,65 3,8 3,24 4,2 6,4	58,0 45,0 62,0 44,0 67,0	0,73 0,9 0,42 0,7 1,1	12,0 11,0 8,0 8,0 13,0	0 0 0 0 0	1,9 0,84 1,06 1,6 0,97	30,0 10,0 20,0 17,0 12,0	В период проведения исследований б-ная рас-теряна, суеуслива, беспо-мощна, малодоступна, гал-люцинирует, боится аре-ста, прислушивается, от-качивается от еды. Тера-певт в весе, кормится искус-ственно. Резкие вазомоторные расстройства: коллапсо-подобные падения сердце-чной деятельности, цианоз конечностей. Запек-шиеся губы.
II.	Острый пизо-френи-ческий шуб	500 500 800 400	5,0 5,4 5,0 5,4	17,8 19,6 16,0 14,2	11,0 11,0 11,0 11,0	6,3 6,1 8,7 8,5	36,0 30,5 54,0 60,0	1,95 0,6 2,4 3,4	12,0 3,0 15,0 24,0	0 Не исследовался Не исследовался Не исследовался	2,4 Не исследовался Не исследовался Не исследовался	13,0	В период проведения исследований б-ная рас-теряна, беспомощна, не-доступна контакту, на-лице выражение страха. Все время куда-то стре-мится. Речь инот-а нано-минает словесную ок-рошку.
Б-ная III-на	Элемен-ты ката-тонич. возбу-ждения	600 1200	5,8 5,4	17,5 17,5	11,0 11,0	7,9 9,1	46,0 55,0	2,3 4,8	13,0 25,0	Не исследовался	Не исследовался	17,0	Теряет в весе. Замет-ные вазомоторные рас-стройства — цианоз ко-нечностей и слизистых. Кожиные высыпания в об-ласти груди и спины.

III Б-ная Ги- ург	Острый шизо- френи- ческий шуб	500	щелочная	8,93	12,5	3,7	40,7	1,15	5,8	0	0	0,7	7,7	В период проведения исследований: 6-ная оглушена, плохо ориентирована, мало-оступна. Заостряется в неудобных позах. Наблюдается автоматическая поднимательность. Из вазомоторных расстройств можно отметить только чрезвычайную бледность кожных и слизистых покровов.	
		500	кислая	24,0	12,5	4,34	18,0	0,9	3,8	0	0	1,25	5,3		
		500	кислая	18,4	12,5	5,2	28,0	1,6	8,6	0,22	2,1	0,7	3,8		
		600	щелочная	9,0	12,5	4,34	48,2	0,33	3,7	0	0	0,55	6,1		
	Элементы катаритонич- ступора.	800	кислая	13,5	12,5	6,5	48,0	0,7	5,2	0	0	1,4	10,4		
		600	щелочная	5,9	12,5	4,1	69,0	0,4	6,8	0	0	0,4	6,8		
IV. Лид- ва	Острый шизо- френи- ческий шуб	1000	Резко кислая	6,9	12,0	4,8	67	0,75	10,5	Не исследовался				В период проведения исследований: большая напряжена, недоступна; бредовым образом интерпретирует окружающий мир. Сопровождается при исследовании. Теряет в весе. Запекшиеся губы. Объективные признаки галлюцинаций (закрывает уши).	
		1000		15,0	12,0	5,5	37	3,0	20,0	Не исследовался					
		1350		28,9	12,0	10,5	37	6,9	24,0	Не исследовался					
		1300		14,8	12,0	5,5	38,5	3,25	22,7	Не исследовался					
	Элементы парадойной формы	2200		15,7	12,0	10,0	65,0	3,3	20,0	Не исследовался					
V. Ло-за	Пара- ноидно галлюци- наторная форма	1100	6,7	10,4	5,8	6,2	58,9	0,68	6,6	Не исследовался				Тревожна, растеряна, слышит голоса. Жалуются на то, что окружающие над ней смеются. Плохо ориентирована во времени. Теряет в весе. Кормится искусственно.	
		1250	6,8	9,65	5,8	4,0	47,0	0,96	10,0	0	0	0,98	10,3		
		600	6,2	8,5	5,8	5,0	60,0	0,85	10,0	Не исследовался					
		650	6,4	8,3	5,8	4,5	54	0,7	8,5	Не исследовался					
		900	6,0	9,5	5,8	4,7	50	0,95	10,0	0	0	1,0	10,5		

Таблица 5  
Случаи пинзофрении с нерезко выраженной процессуальной симптоматикой (Положительный азотистый баланс).

В-ная	Диагноз	Давление	pH	Общий азот	Азот импорт	Азот мочевины	% мочевины	Азот аммиака	% аммиака	Азот креатинина	% креатинина	Психическое состояние	
VI. Л-кая	Кататоническая форма.	1300	7.2	7.9	12.5	6.1	77.0	0.44	5.6	0	0.42	5.3	В период исследований б-ная полностью мутационна, безинициативна, преимущественно лежит в постели. Иногда принимает вычурные позы. Ест хорошо, в весе не теряет.
		1050	7.4	7.1	12.5	5.1	72.0	0.33	4.5	0	0.66	9.3	
	Ступор	1050	7.0	11.6	12.5	8.2	55.0	0.63	4.3	0.21	1.43	8.0	
		700	7.2	7.5	12.5	4.34	57.0	0.72	10.0	0	1.29	17.2	
VII. К-ная	Кататоническая форма.	850	7.4	9.1	13.5	6.0	65.0	0.92	10.0	0	0.64	7.0	В период исследований б-ная полностью мутационна, недостаточна, негативистична. Ест с жадностью. В весе не теряет.
		750	5.4	8.2	13.5	5.0	60.0	0.62	7.5	0	0.61	7.5	
	Ступор.	800	7.6	8.3	13.5	5.4	65.0	0.83	10.0	0	0.66	8.0	
		900	6.2	9.0	13.5	5.0	60.0	1.1	12.5	0	0.43	4.8	
VIII. С-ная	Кататоническая форма.	1100	5.4	9.2	13.5	5.1	56	0.73	8.0	0	0.5	5.5	В период исследований у б-ной часто наблюдались приступы немотивированного двигательного и речевого возбуждения с разрывами речи, причудливыми позами, негативизмом и полной недоступностью.
		850	6.2	7.3	13.5	4.5	62	0.43	7.0	0	0.45	6.3	
	Элементарная кататоническая форма.	1000	7.8	9.5	13.5	6.0	63	0.46	4.8	0	0.26	2.8	
		900	8.0	8.3	13.5	4.85	58	0.65	8.0	0	0.48	5.8	



IX. В-я	Смешанная форма. Элементы галлюцинозно-параноидные.	1200	7.4	7.1	12.5	4.6	65	0.65	9.1	0	0	0.46	6.5	В период исследования б-ная несколько растеряна, преимущественно бродит по клинике. Жалуются на то, что ее гипнотизируют. Какне-то неприятные ощущения в теле. Иногда элементы кататонического засты-вания.
		1350	7.2	7.7	12.5	4.4	58	0.88	11.5	0	0	0.64	8.3	
		800	5.4	8.2	12.5	5.4	65	0.61	7.5	0	0	0.57	7.0	
		950	7.0	6.8	12.5	4.7	57	1.03	12.5	0	0	0.47	6.8	
		1000	7.2	10.8	12.5	8.3	76	0.54	5.0	0	0	0.32	3.0	

X. Се- инкина	Кататоническая форма Ступор	900	6.6	7.2	13.5	3.85	54	0.9	12.5	Не исследовался	В период исследований б-ная безинициативна, инстинктивна, малоразговорчива. Преимущественно лежит в постели. Ест хорошо. Опрятна.
		800	6.4	6.4	13.5	4.2	66	0.64	10.0	Не исследовался	
		1000	7.2	12.1	13.5	10.8	90	0.8	6.5	Не исследовался	
		1200	7.0	13.0	13.5	12.0	92	0.6	4.8	Не исследовался	

Таблица 6

Больные с разнообразным течением процесса (колебания азотистого баланса).

Болезнь	Диагноз	Диурез	pH	Общ. азот	Азот им-порт	Азот моче-вичины	Азот аммиака	% аммиака	Азот креа-тина	% креа-тина	Азот креа-тина	% креа-тина	Психическое состояние
XI. Б-ная Цин-ова	Кататонический ступор	700	7.6	8.2	11.0	4.5	54.9	0.5	6.1	0	0	6.5	Б-ная недоступна, му-тативна, безинициативна, все время лежат в постели. Ест по при-нуждению. Состояние б-ной колеблющееся в смысле степени за-торможенности.
		800	7.5	9.8	11.0	7.1	72.4	0.2	2.0	0	0	5.6	
		1250	6.0	19.5	11.0	10.5	53.6	Не исследовалась					
		1050	7.2	9.1	11.0	7.2	79.1	0.87	9.5	0	0	6.5	
XII. Б-ная Ка-тина	Кататонич. возбуж-дение	750	6.2	17.4	12.0	8.0	45.6	0.7	4.0	0	0	3.1	Б-ная недоступна, все время неловкое двига-тельное и речевое возбуждение. Речь ра-зорвана. Принимает неудобные приудли-вые стереотипные позы. Речевое возбуждение по временам утихает и тогда б-ная выпол-няет простые инструк-ции и отвечает на вопросы.
		400	7.1	12.5	12.0	5.1	40.8	0.55	4.4	0	0	9.1	
		600	6.0	13.9	12.0	5.0	36.0	0.55	4.0	0	0	10.1	
		800	5.5	9.3	12.0	5.9	43.7	0.73	7.9	0	0	8.6	

XIII. Б-ная Ле ова	Катато- ниче- ский ступор	1300	6.4	15.6	11.0	9.7	62.1	1.0	6.4	Не исследовался			Б-ная недоступна, му- татична, все время стоит в одной позе, лицо салыное, цианоз конечностей. Ест по принуждению. Со- стояние б-ной колеб- лется от полного ступора до легких степеней расторма- живания.	
		1200	ш.	16.7	11.0	8.0	47.2	1.5	8.8	0	0	0.88		5.2
		850	ш.	11.8	11.0	7.6	63.8	0.7	6.0	0	0	0.55		4.6
		800	ш.	9.3	11.0	6.6	71.0	0.67	7.2	0.36	3.8	0.88		9.4
XIV. Б-ная Лип- кова	Катато- ниче- ский ступор	800	кислая	11.9	10.5	5.8	48.7	0.94	8.0	0.13	1.1	0.77	6.5	Б-ная недоступна, му- татична. Все время лежит. Цианоз конечностей. Состояние б-ной ко- леблется. При улуч- шении состояния дает алакватные, но одно- сложные ответы на вопросы, выполняет простые инструкции.
		1000	сл. шел.	16.0	10.5	8.7	54.4	0.78	4.9	0.22	1.4	0.74	4.63	
		750	щелочная	5.6	10.5	4.1	70.1	0.375	6.4	0.1	1.44	0.55	9.4	
		750	кислая	11.7	10.5	6.1	51.8	0.8	6.8	0.58	4.9	0.55	9.7	
		900	щелочная	6.2	10.5	4.9	79.0	0.54	8.7	0	0	0.4	6.4	

#### Лекция 4

### ГИПОТЕЗА ШЕЙДА О ГЕМОЛИТИЧЕСКОМ ГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ

Указания на функциональную недостаточность печени при шизофрении Лингярда, Барюка и др. Возражения Шейда. Воззрения Шейда на шизофрению. Гемолитический синдром. Исследования нашей клиники.

Как указывалось на прошлой лекции, центральное место в развитии соматических расстройств при шизофрении Ян отводит функциональной недостаточности печени. В связи с этим следует указать, что за несколько лет раньше уже Лингйард (Lingjaerde в своей обширной монографии (1934 г.) весьма настойчиво доказывал, что в острой стадии шизофрении можно отметить в большинстве случаев (до 80%) наличие ряда симптомов (уробилинурия-билирубинемия и др.), указывающих на функциональную недостаточность печени у шизофреников. Лингйард также, как и Ян, предполагает, что печень у шизофреников бедна гликогеном, что и приводит к понижению ее функций. Недостаток гликогена, по его мнению, может зависеть от пониженного питания, аффективно-гормональных причин, токсикоза и анатомических поражений печени. При вскрытиях автор мог убедиться, что анатомические изменения в печени являются частым явлением у шизофреников и в этом факте усматривает подтверждение своих взглядов о пониженной функции печени при шизофрении. Penachetti удалось путем биопсии найти подобные изменения в печени у кататоников.

Подобные взгляды на поражение печени у шизофреников можно найти и у других авторов (Baruk, Gullota и др.). Функциональную недостаточность печени у шизофреников отмечает также Скуинь, но не признает первичного поражения печени. В недавнее время Джозефсон'у (Josephson) удалось найти специальную методику определения желчных кислот в крови и с помощью этой методики Адель (G. Adell) удалось констатировать повышенное их содержание в острой стадии шизофрении, что можно рассматривать, как новое доказательство поражения функций печени. Uergieri утверждает, что увеличенное содержание билирубина в крови и поражение печени является в результате повышенного гемолиза, наблюдающегося в свежих случаях шизофрении и при аменции.

На том, что при шизофрении наблюдаются явления гемолиза, особенно настаивает в последнее время Шейд, однако он не

связывает это явление с заболеванием печени. Исследования этого автора представляют особый интерес главным образом потому, что он наиболее решительно склоняется к мысли, что в основе шизофрении лежит неизвестная нам внутренняя болезнь и мозг участвует в ней только как *Erfolgsorgan* и лишь косвенно причастен к болезни. Поэтому изучение этого заболевания, по мнению Шейда, должно вестись так, как если бы клиническая психиатрия являлась одним из отделов внутренней медицины. Идя по этому пути, он избрал объектом своего изучения наиболее доступные исследованию соматические симптомы. Систематически исследуя температуру, пульс, состав крови и мочи, ликвор, Шейд особенное внимание уделяет случаям, весьма часто заканчивающимся смертью, возникающим внезапно или в виде обострения длительного шизофренического процесса. Наблюдаемые в этих случаях соматические отклонения могут более рельефно оттенить, по мнению Шейда, сущность той основной болезни, которая приводит к психозу.

К таким основным симптомам этих бурных форм он относит лихорадку, тахикардию и цианоз без диспноэ. Эта триада представляет собой закономерный синдром, первично выражающий *morbus dementia praecox* и существование этой триады не может быть объяснено ни „психическими“ факторами, ни явлениями „возбуждения“, ни влиянием посторонней инфекции. Несомненной заслугой Шейда надо считать, что он с большой настойчивостью и убедительностью привлекает внимание клиницистов к существованию первично обусловленной „шизофренической“ лихорадкой, чисто соматогенного происхождения.

Глубоко вкоренившаяся в психиатрии привычка рассматривать состояние душевнобольного лишь в аспекте психопатологии привела к чрезмерной переоценке значения психогенного фактора и несомненно тормозила правильное понимание истинной сущности болезненных процессов. Многие явления, наблюдаемые при психозах, возможно продуктивно изучить и осмыслить, лишь опираясь на патофизиологию. В этом я мог убедиться еще двадцать лет назад, когда мною был выделен и описан вегетативный синдром маниакально-депрессивного психоза (тахикардия, запоры, расширенные зрачки и др.). Привычное объяснение учащения пульса „возбуждением“, а запоров неподвижностью больного совершенно не соответствует действительным фактам, и мне удалось показать, что тахикардия как раз гораздо резче выражена у заторможенных меланхоликов, а запоры у маниакальных тем сильнее, чем выше их возбуждение.

Шейд следующим образом классифицирует случаи, где он мог наблюдать описываемый им соматический синдром.

А. Смертельные фебрильно-цианотические психозы:

а) геморрагические и

б) негеморрагические (смертельные кататонии).

В. Эпизодические фебрильно-цианотические психозы (несмертельные).

С. Фебрильно-цианотические эпизоды в длительных психотических процессах (нередко заканчивающихся смертью).

Группа А соответствует в значительной степени тому, что другими авторами описывается, как смертельная кататония [Штандер, Майер (Stander, Meyer), Ян]; группы В и С, несмотря на различные по форме продромы, в общем в своей психопатологической картине должны быть причислены к шизофрении. Из других симптомов, кроме указанных выше, при фебрильно-цианотических состояниях Шейд указывает лейкоцитоз, увеличение общего и остаточного азота в крови, ускорение реакции оседания и общее увеличение числа красных телец, иногда весьма значительное. Это увеличение нельзя отнести целиком за счет сгущения крови, так как оно зачастую наблюдается без одновременного увеличения поваренной соли и азота в плазме. Следовательно надо допустить и новообразование кровяных элементов, на что особенно указывает Ян и с чем согласен и Шейд. Однако, эти авторы резко расходятся в объяснении этого явления. Как указывалось уже выше, Ян склонен отнести повышенную кроветворную функцию костного мозга за счет влияния гистамина или гистаминаподобных веществ, а это последнее за счет поражения печени. Шейд, однако, оспаривает это предположение, исходя из того, что присутствие гистамина в крови шизофреников не доказано, а кроме того гистамин не вызывает психических расстройств, подобных шизофреническим. Поэтому те эксперименты Яна, которые были проведены на свиньях и показали, что гистамин действительно приводит к усилению кроветворной функции костного мозга, не дают еще оснований к допущению, что основой шизофрении является отравление гистамином.

Что касается гистаминаподобных веществ, то их фармакологическое действие может быть иное, чем гистамина. Шейд справедливо указывает на то, что мескалин и адреналин, несмотря на химическое родство, фармакологически резко отличны между собой. Гораздо более вероятным, по его мнению, может явиться предположение, что повышенное количество красных телец, отмечаемое в фебрильных эпизодах, является реакцией на предшествующий гемолиз. О распаде красных телец может свидетельствовать наличие билирубина в крови и последующее появление уробилина в моче. Если Ян не мог с постоянством отметить билирубинемии, то это могло происходить за счет упущения момента гемолиза, который продолжается короткое время и наступает в самом начале фебрильных приступов.

Для определения гемолиза наилучшим способом явилось бы определение цветного индекса, при чем, как указывает Шейд, исследования необходимо проводить систематически с самого начала приступов. К сожалению, подобное требование выполнять очень трудно, так как больные с фебрильно-цианотическим синдромом поступают в клиники, когда болезнь уже в разгаре, момент гемолиза уже прошел, и можно обнаружить у них лишь реактивное новообразование крови. Поэтому в этих случаях можно лишь

предполагать существование гемолиза. Но если такое предположение правильно, то, по мнению Шейда, эта гипотеза лучше всякой другой могла бы объяснить всю соматическую симптоматику, наблюдающуюся при фебрильно-цианотических приступах, как взаимно связанные части единого гемолитического синдрома.

На основании изучения фебрильно-цианотических приступов, он приходит к следующему заключению: „Итак в настоящее время мы можем сказать относительно патогенеза фебрильных и цианотических эпизодов только то, что они находятся в несомненной, но еще не выясненной патофизиологической связи с morbus шизофренических психозов, т. е., что какая-то хроническая по своему характеру и соматическим проявлениям неизвестная нам болезнь вызывает в определенные промежутки времени (эпизоды) явно уловимые явления. При этом напрашивается сравнение с заболеваниями, относящимися к внутренним болезням, например, с диабетом, который, между прочим, также обуславливается наследственностью. И при диабете мы видим сигнализирующие и угрожающие опасностью для жизни Einlagen (кома) в хроническом процессе. Во время этих эпизодов соматическая симптоматология значительно рельефнее и выразительнее, чем во время самой хронической болезни. При этой соматической симптоматологии (фебрильно-цианотических эпизодов) значительную роль играет, повидимому, гемолитический синдром“. Как фактическое доказательство правильности своих предположений Шейд приводит дальше результаты своих наблюдений, полученные им при изучении у шизофреников фебрильных и субфебрильных эпизодов, сопровождающихся ступором или возбуждением (Schuben). Его больные по клиническому течению заболевания в значительной степени подобны тем, которые изучались Гессингом. Особенно подробно были изучены случаи второго рода, так как они встречаются значительно чаще, чем случаи с фебрильными ступорами. У этих больных Шейду удалось показать, что перед началом эпизода цветной индекс гемоглобина падает, иногда значительно, а затем наступает его повышение и одновременно наблюдается увеличение количества ретикулоцитов и повышение резистентности красных кровяных телец. Эти явления, по мнению Шейда, свидетельствуют о внезапном распаде красных телец, происходящем перед приступом, и последующей их регенерацией. О распаде говорят и другие изученные им явления: увеличение количества билирубина в плазме, уробилина и уробилиногена в моче, наблюдающееся спустя несколько дней после максимального падения цветного индекса. Количество суточного выделения копропорфирина во время фебрильного эпизода увеличивается в 4—5 раз, также увеличиваются показатели Urochromen (красящих веществ мочи). Все эти данные, по мнению Шейда, с достаточной достоверностью свидетельствуют о наличии гемолитического синдрома при фебрильных и субфебрильных эпизодах у шизофреников, являющегося основным звеном всей соматической симптоматики этих эпизодов. В свете

такого предположения лихорадку, наблюдающуюся в этих случаях, надо рассматривать, как температурную реакцию, обусловленную распадом крови, тем более, что она наступает вслед за падением цветного индекса. Цианотические явления у этих больных наблюдаются редко, но зато резко выражены различные вегетативные симптомы (сальность, саливация и проч.). Лихорадку, колебания содержания азота в плазме, возрастающую частоту пульса, колебания в реакции оседания и изменения в белой части крови Шейд рассматривает как неспецифические реакции организма на внезапный распад красных элементов крови, так как подобные явления наблюдаются и при гемолитической желтухе и при парэнтеральном введении белка. Если в центре всех соматических явлений, наблюдаемых при фебрильных эпизодах, предположить гемолитический синдром, то, по мнению Шейда, нет надобности для объяснения появления продуктов распада гемоглобина в плазме и моче (билирубин, уробилин и проч.) допустить еще добавочно функциональное или анатомическое заболевание печени, как это делает Линггард и Ян.

Повышенное кровообразование, отмеченное Яном при фебрильно-цианотических эпизодах, также объясняется, по мнению Шейда, его гипотезой о гемолизе. Особенно интересно указать, что ретенционный и компенсаторный синдромы, описанные Гессингом, Шейд считает также возможным объяснить с помощью своей гипотезы. Он полагает, что усиленное выделение азота происходит прежде всего за счет содержащих азот продуктов распада гемоглобина, что не исключает добавочно и повышенного распада белка. Что же касается ретенционного синдрома Гессинга, наблюдаемого в промежутке между эпизодами, то его происхождение, согласно воззрениям Шейда, надо отнести за счет усиленного нарастания гемоглобина или повышенного образования богатых гемоглобином кровяных телец, и в таком случае то, что Гессинг обозначает как депо азота, по Шейду есть депо гемоглобина, в форме содержащих большое количество красящих веществ эритроцитов.

Таким образом, Шейд полагает, что с помощью его гипотезы представляется возможность более согласованно объяснить все симптомы, наблюдаемые в течении разного рода фебрильных приступов при шизофрении, начиная от случаев смертельной кататонии. Острые фебрильно-цианотические психозы, фебрильно-цианотические эпизоды, фебрильные ступоры и шубы, по его мнению, могут рассматриваться только как острые, подострые и хронически протекающие процессы, принципиально одного и того же характера. Между ними не столько качественное, сколько количественное различие. В основе соматических симптомов, во всех этих случаях, он видит заболевание крови в виде гемолиза различных степеней. В заключение он еще раз настойчиво доказывает, что указанные им изменения не могут рассматриваться как проявления первичной мозговой болезни, несмотря на то, что ряд исследований, в частности Гоффа, показывает возможность



при поражениях межуточного мозга наступления изменений температуры, гемоглобина, эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, сахара в крови, щелочного запаса и т. д. За соматогенное происхождение основных симптомов при фебрильных эпизодах говорит, по мнению Шейда, то обстоятельство, что ни в одном случае смертельных фебрильно-цианотических эпизодов Peters, обследовавший эти случаи, ни разу не мог найти в мозгу умерших больных каких-либо изменений, а, кроме того, и тот факт, что явления гемолиза обнаруживаются ранее наступления первых психотических симптомов. На вопрос, каким образом мозг все же вовлекается в заболевание, Шейд считает пока преждевременным дать окончательный ответ. Предположительно можно думать о токсических влияниях продуктами распада гемоглобина, например, порфиринами, обладающими весьма ядовитыми свойствами в отношении мозга. Но на этих предположениях Шейд не настаивает, также он не считает возможным считать свой синдром специфичным для шизофрении, поскольку гемолитические явления наблюдаются при различных заболеваниях, например, при гемолитической желтухе, пароксизмальной гемоглобинурии, при некоторых токсических и инфекционных гемолитических анемиях (малярия, гнойный туберкулез и проч.). Возможно, что дальнейшие исследования могут установить те специфические продукты гемолиза, которые образуются именно при фебрильных шизофренических эпизодах. По этому поводу Шейд говорит следующее: „Наши стремления должны быть направлены на то, чтобы наш основной симптом разработать больше с химической точки зрения и, таким образом, сделать его еще более характерным и специфичным. Вполне допустимо, что распад крови идет в совершенно определенном направлении и приводит к типичным химическим субстанциям. По крайней мере это наблюдается при некоторых болезнях, связанных с распадом крови. Так, например, при гемолитической желтухе в моче не в очень сильной степени выделяется порфирин и, наоборот, стеркобилина выделяется большое количество. Отдельные *Porphyrien* образуют весьма различные *Porphyrinen*. Так что исследование красящих веществ мочи, их химический анализ и идентификация могут дать весьма интересные результаты. Возможно, что при этом будут найдены и специфические для фебрильных эпизодов вещества“.

Заканчивая свою монографию, Шейд подчеркивает, что описываемые им фебрильно-психотические эпизоды, равно как и фебрильные приступы со ступором или возбуждением, не представляют собой особых нозологических форм. „Их нужно рассматривать скорее как ограниченные во времени состояния, в которых соматические явления, лежащей в основе шизофрении болезни, становятся более наглядными и легче уловимыми. Психотические процессы, при которых наблюдаются эти эпизоды, не отличаются от других шизофрений ни клинически, ни по своему течению, ни—поскольку мы могли убедиться до сих пор—и в наследственно биологическом отношении“.

В заключение описания исследований Шейда приводим представленную в его работе схему, поясняющую его представления о соматических процессах фебрильных эпизодов при шизофрении.

### Hämolyse

Распад кровяных телец? усиленное обесцвечивание крови.

#### **Понижение цветного индекса.**

Появление микроцитов, бедных гемоглобином, резистентных, следовательно молодых, эритроцитов. В зависимости от соотношения с новообразованьем возникает или эритроцитоз, или анемия, а в зависимости от интенсивности обоих явлений — красный костный мозг и ретикулоцитоз.

Относительная  
**Bilirubinämie**

**Urobiliu Upobinogenurie**

**Koproporphirinurie**

Увеличение содержания или появление патологических красящих веществ мочи.

Отрицательный  
баланс  
азота  
Гессинга.

Неспецифические реакции со стороны организма:

1. Лихорадка.
2. Картина оседания красных телец (*Verrürzung*, сильное ускорение, легкое ускорение).
3. Колебания общего содержания белка в плазме (гиперпротеинемия, гипопроteinемия, нормопроteinемия эвентуально с последующими колебаниями гиперпротеинемии).
4. Изменения картины белой крови (лейкоцитоз, незначительный моноцитоз).

Изложенные исследования Шейда представляют значительный интерес, особенно в клинической части. Несомненно, что в течении шизофрении нередко наблюдаются фебрильные эпизоды, обусловленные обострением самого шизофренного процесса, т. е. эндогенными причинами. Подобные приступы близко примыкают и, вероятно, идентичны с теми типами шизофрении, которые дебютируют фебрильным бурным началом. Эти остро текущие шизофрении нередко заканчиваются летально и описаны, как смертельные кататонии.

В других случаях после острого дебюта наступает иногда выздоровление, чаще — хроническое течение процесса с обычной шизофренной симптоматикой. В нашей клинике подробно изучались подобные случаи и, в основном, в клинической части наши наблюдения совпадают с описанными Шейдом. Хочу только добавить, что у наших больных резко выступали явления со стороны сосудистой системы по типу токсического капиллярита, выражающиеся в кровотечениях из десен, матки, кишечника, в многочисленных петехиях, повышенной ранимости

сосудов, приводящей к подкожным кровоизлияниям при самых незначительных ушибах, сдавлении, прижатии (симптом Румпель-Леде). В одном случае геморрагическая пятнистость была настолько обильной и распространенной, что приглашенный на консультацию педиатр ошибочно диагностировал корь.

Подобные состояния весьма демонстративно напоминают аллергические реакции. Профессор Краснушкин в своей обстоятельной статье „К вопросу о так называемых мягких формах шизофрении“ высказывает ряд аргументов в пользу аллергического патогенеза шизофрении. Если эти предположения, может быть, и не могут полностью разъяснить нам этиопатогенез шизофрении, то для трактовки указанных острых приступов имеют серьезное значение. Профессор Юдин в своей статье „Смертельные формы шизофрении“ также приходит к заключению, что шизофрения в своем течении дает не так уже редко смертельные исходы, вследствие самого шизофренического процесса. Эти случаи заслуживают особо внимательного изучения, так как при них должно быть наиболее выражено патогенетическое звено шизофрении. Эти формы не являются нозологически отличными, что тоже подчеркивает и Шейд.

Признавая большую ценность клинических наблюдений Шейда и вполне соглашаясь с ним, что вскрытие соматической основы шизофрении является первоочередной задачей психиатрии, мы в то же время не можем согласиться с его утверждением, что основное патогенетическое звено *morbis schizophranicus* сводится к гемо-

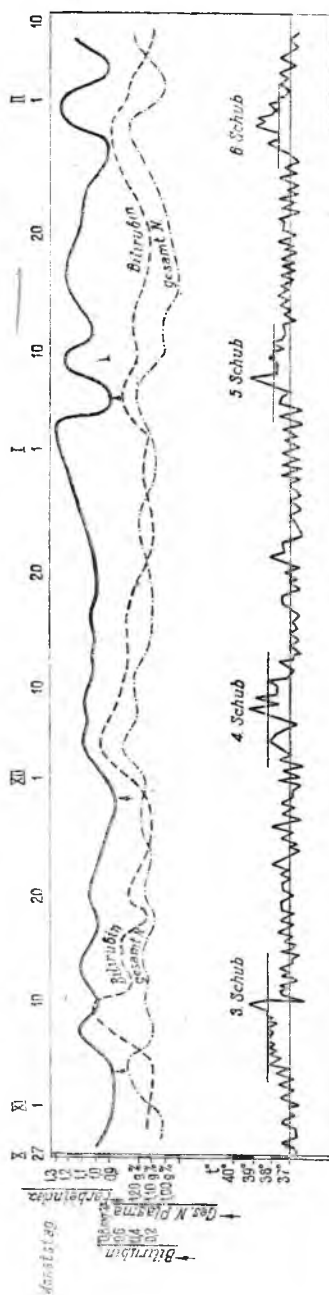


Рис. 1. Цветной показатель, билирубин крови и азот плазмы при фебрильных приступах у шизофреника (Шейд).

литическому синдрому. Тщательно исследуя кровь больных, как в фебрильных эпизодах, так и в острых бурно протекающих случаях с летальным исходом, а также и при обычных,

нефебрильных формах с течением процесса, мы пока не могли найти убедительных признаков интраваскулярного гемолиза и чередования гемолитического распада эритроцитов с повышенным их новообразованием.

Наблюдая нередко, особенно в остром фебрильном периоде, значительное количество эритроцитов (до 6,5 миллионов в  $1 \text{ мм}^3$ ), мы более склонны объяснять это явление не как усиление эритропоэза, а как результат сгущения крови, так как одновременно с этим, при отсутствии ретикулоцитоза, наблюдалось увеличение белка в плазме и хлористого натрия. Мы не могли ни разу обнаружить достаточно ясного количества билирубина, а лишь его следы, максимальная резистентность эритроцитов в подавляющем большинстве случаев оказывалась пониженной, что говорит против наличия гемолиза. Таким образом, ни гемолиза, ни реактивного усиления эритропоэза мы не могли установить. Точно также и Степанов в своих исследованиях крови, мочи, кала и желчи у шизофреников не мог найти никаких признаков гемолиза. Как уже указывалось ранее, Ян также отрицает наличие гемолиза при шизофрении. Поэтому, несмотря на представленные Шейдом довольно демонстративные кривые, свидетельствующие о гемолизе, приходится считать его предположения пока не доказанными и требующими дополнительных исследований.

---

## Лекция 5

### СОСТОЯНИЕ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Состояние функций ретикуло-эндотелиальной системы при шизофрении. Краткий очерк учения о ретикуло-эндотелиальной системе. Клинические методы исследования функционального состояния ретикуло-эндотелиальной системы. Исследования Ф. Майера функций ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников. Работы советских психиатров по этому же вопросу. Учение А. А. Богомольца о физиологической системе соединительной ткани. Антиретикулярная цитотоксическая сыворотка.

Представленный вашему вниманию в предшествующих лекциях материал, мне кажется, с достаточной убедительностью может свидетельствовать, что шизофренический процесс в своей соматической основе действительно обусловлен токсикозом и, следовательно, в процессе этой болезни организм больных наводнен какими-то ядовитыми продуктами. Если это явление имеет место, то оно может быть подтверждено не только установлением тех или иных нарушений в обмене, но и другими путями. Известно, что когда в организме появляются каким-либо путем ядовитые вещества, то возникает ряд процессов, имеющих защитный характер. В этих процессах обезвреживания принимает участие ряд органов и систем, и исследование их функционального состояния дает возможность глубже проникнуть в характер тех процессов, которые происходят в организме при том или ином болезненном состоянии.

Среди защитных систем виднейшее место принадлежит ретикуло-эндотелиальной системе, как системе межуточного обмена, которая раньше всех других соприкасается с вредоносными агентами и обладает многообразными функциями, направленными к регулированию обменных процессов и поддержанию наиболее благоприятного физико-химического состояния организма, так называемой эуколлоидальности. Исследование функционального состояния этой системы и протекающих в ней процессов при шизофрении может дать существенные результаты, которые помогут расширить и углубить наши познания о соматических основах шизофрении. Такие исследования уже проводились многими авторами. Первая обстоятельная работа принадлежит Фр. Майеру и результаты ее изложены в солидной монографии. Настоящая лекция будет посвящена рассмотрению как

исследований Майера, так и ряда других авторов. Но для того, чтобы лучше ориентироваться в этом важном вопросе, я считаю не лишним, хотя бы в самых кратких чертах, напомнить вам наиболее существенное о ретикуло-эндотелиальной системе. Учение о ретикуло-эндотелиальном аппарате, как об особой функциональной системе, было сформулировано относительно недавно (1913 г.) Ашоффом и Ландау (Aschoff, Landau). Но наиболее существенные факты, послужившие основанием для этого учения, известны были уже значительно ранее. Так многими авторами давно уже было установлено, что в организме существует многочисленный ряд клеток (в печени, селезенке, костном мозгу, лимфатических узлах и пр.), способных захватывать из крови и лимфы различные субстанции, введенные в виде грубых взвесей и коллоидальных растворов, и что многие ткани и органы способны к прижизненной окраске. Учение Мечникова о фагоцитозе было также одним из существенных этапов на путях современного учения о ретикуло-эндотелиальной системе. Заслугой Ашоффа является то, что он об'единил в стройную систему наблюдения прежних авторов и показал, что многочисленные ретикулярные и эндотелиальные клетки, разбросанные по всему организму, представляют собой в функциональном отношении единую систему. Основные функции этой системы сводятся к поглощению из крови и лимфы различных субстанций, к их накоплению и дальнейшей переработке. Клетки ретикуло-эндотелиальной системы поглощают как частицы грубых взвесей, так и бактерии, их токсины, различные коллоидные растворы, а также вещества, необходимые для питания и построения самих клеток. В силу этих свойств клеток ретикуло-эндотелиальной системы, она может с полным основанием рассматриваться, как система промежуточного обмена, назначение которой сводится к поддержанию постоянства нормального коллоидального и корпускулярного состава жидкостей организма, выравнивания нарушения этого состава (Аничков). К клеткам ретикуло-эндотелиальной системы относятся звездчатые Купферовские клетки печени, ретикулярные клетки селезенки, костного мозга и лимфатических узлов, эндотелиальные клетки сосудов селезенки-костного мозга, лимфатических узлов и коркового слоя надпочечников и гистиоциты соединительной ткани. По своему происхождению все клетки ретикуло-эндотелиальной системы относятся к недифференцированным мезенхимальным клеткам.

На основании большей или меньшей способности к поглощению Ашофф разделяет ретикуло-эндотелиальную систему на два отдела: 1) ретикуло-эндотелиальная система в более узком смысле и 2) ретикуло-эндотелиальная система в широком смысле. К первому отделу относятся Купферовские клетки печени, ретикуло-эндотелий костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, надпочечника и гипофиза. Ко второму отделу Ашофф относит подвижные соединительнотканые гистиоциты (блуждающие клетки в покое Максимова), спленоциты и моноциты. Обычные клетки

(неподвижные) соединительной ткани, так называемые фиброциты к ретикуло-эндотелиальной системе не относятся, как и эндотелий кровеносных капилляров. Надо упомянуть, что вопрос об отношении тех или иных клеток к ретикуло-эндотелиальной системе не вполне еще разрешен. Так, например, существуют разногласия в отношении эндотелия легочных капилляров, глии, гипофиза, поджелудочной железы, яичек и др. К этой системе можно с достаточным основанием отнести клетки микроглии, так называемые клетки Гортгеа, имея ввиду их мезенхимальное происхождение и способность к фагоцитозу. Согласно Аничкову к ретикуло-эндотелиальной системе следует относить лишь такие органы, которым присуща ретикулярная строма, заключающая синцитиально расположенные мезенхимные клетки и неотделимые от них клетки эндотелия, выстилающие кровеносные или лимфатические синусы. Аничков также считает, что выше указанное разделение ретикуло-эндотелиальной системы, предложенное Ашоффом, не отвечает действительности и является в значительной мере искусственным. Он полагает, что более рациональным следовало бы признать подразделение ретикуло-эндотелиальной системы на основе наиболее выраженного соприкосновения и взаимодействия с основными жидкостями организма. Согласно такому принципу первым основным отделом надо считать ретикуло-эндотелиальную систему крови, в которой ретикуло-эндотелиальные клетки расположены по ходу кровеносных капилляров и извлекают частицы коллоидов и взвесей непосредственно из крови, являясь по удачному выражению Зигмунда „береговыми клетками крови“. К этому отделу относятся эндотелиальные и ретикулярные клетки печени (Купферовские клетки), селезенки, костного мозга, а также клетки эндотелия короткого слоя надпочечников. Ко второму отделу Аничков относит те клетки ретикуло-эндотелиальной системы, которые расположены по ходу лимфы, текущей по лимфатическим сосудам и представлены ретикулярными и эндотелиальными клетками лимфатических узлов. Эти клетки поглощают различные субстанции из лимфатических сосудов, в соответствии с чем этот второй отдел обозначается, как ретикуло-эндотелий лимфатической системы. И, наконец, третью обширную группу ретикуло-эндотелиальной системы составляют клетки, рассеянные всюду в соединительной ткани, т. наз. гистиоциты, которые, располагаясь по путям циркуляции тканевой лимфы, поглощают взвешенные и коллоидальные частицы непосредственно из тканевой жидкости, пропитывающей соединительную ткань. Клетки всех отделов ретикуло-эндотелиальной системы обладают общей основной способностью поглощать и накапливать в больших количествах частицы разнообразных веществ, попадающих в жидкие среды организма. Это могут быть, как уже указывалось выше, коллоидные растворы различных красящих веществ, металлов, туши, эмульсии липоидов, взвеси эритроцитов, бактерий и проч. На этой способности клеток ретикуло-эндотелиальной системы к поглощению различных веществ

и отложения их в клеточной протоплазме в виде зерен и были построены различные методы изучения этой системы. С помощью метода прижизненной окраски удалось объединить в одну функциональную систему клеточные группы, рассеянные по всему организму.

Вначале предполагалось, что клетки ретикуло-эндотелиальной системы поглощают только кислые коллоидные краски, но в дальнейшем было доказано, что поглощение различных коллоидов зависит не от их химической природы, а от характера их электрической зарядки, и было установлено, что поглощаются только отрицательно-заряженные коллоиды и поглощение ретикуло-эндотелиальными клетками столь различных веществ, как бактерии, клетки, коллоиды и проч., зависит, по всей вероятности, от отрицательной зарядки всех этих субстанций (Шульман). Сами же клетки ретикуло-эндотелиальной системы являются положительно заряженными. Клетками ретикуло-эндотелиальной системы поглощаются как крупные частицы, видимые под микроскопом, и тогда говорят о фагоцитозе, так и мелкие, невидимые. В этом последнем случае эти частицы, проникая в клетку, коагулируют и образуют видимые под микроскопом зерна, что и является особенно характерной чертой клеток ретикуло-эндотелиальной системы.

Не останавливаясь на рассмотрении различных теорий, предложенных для объяснения механизма этих явлений, укажу лишь на то, что на процесс поглощения оказывают усиливающее и ослабляющее влияние ряд условий, касающихся как самих поглощаемых веществ (напр., степень дисперсности, количество), так и характера среды (напр., pH крови, характер белков крови и лимфы) и состояния самих клеток. Это последнее изменяется различно в зависимости от возраста и конституциональных особенностей организма, а также от анатомической и функциональной целостности самих клеток. Особо вирулентные бактерии и интенсивные токсины могут вызывать дегенеративные или функциональные изменения в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, в иных случаях клеточные элементы ретикуло-эндотелиальной системы могут быть настолько загруженными, что их способность к поглощению других веществ понижается или вовсе прекращается, в силу чего наступает то состояние, которое называется блокадой ретикуло-эндотелиальной системы. Надо указать при этом, что вряд ли возможны случаи полной блокады всей ретикуло-эндотелиальной системы. По крайней мере экспериментальным путем это не удастся доказать. Все наблюдения указывают, что способность ретикуло-эндотелиальной системы к поглощению чрезвычайно велика. Так, например, в опытах Гессе в течение года животным вводилось до 80,0 г туши и можно было констатировать, что одновременно с загрузением одних клеток тушью возникали все новые клетки.

С другой стороны многие клетки этой системы способны одновременно поглощать различные субстанции. Так, Зейферт



наблюдал поглощение одними и теми же клетками одновременно трипанблау, колларгола и продуктов распада эритроцитов. Тем не менее во многих случаях можно было доказать, что предварительное поглощение одних веществ понижало способность поглощения других веществ, вводимых после. Так, например, Кузнецовский установил, что гистиоциты подкожной соединительной ткани, поглотившие большое количество липоидов при введении последних в подкожную клетчатку, уже не способны к поглощению последовательно вводимой краски трипанблау. При кормлении кроликов холестерином ретикуло-эндотелиальные клетки поглощают большие количества липоидов и в дальнейшем утрачивают способность поглощать витальные краски. В опытах Николаева повторным введением в вену кролика раствора конгорота удавалось значительно понизить адсорбционную функцию ретикуло-эндотелиальной системы. В других случаях, именно при введении в брюшную полость морским свинкам кармина и трипанблау в течение длительного периода, Николаев находил при этом значительную пролиферацию и гипертрофию клеток ретикуло-эндотелиальной системы. Таким образом, в одних случаях можно наблюдать угнетение, а в других—стимуляцию ретикуло-эндотелиальной системы. Окончательный результат нагрузки ретикуло-эндотелиальной системы в виде блокады или стимуляции зависит от характера применяемых веществ, метода введения и вида животных. Угнетение функций ретикуло-эндотелиальной системы особенно выявляется под влиянием токсически действующих веществ, например, кровяных ядов.

Значение ретикуло-эндотелиальной системы для организма чрезвычайно велико как в норме, так и в патологии. Особенно демонстративно выступает защитная ее роль в борьбе с инфекцией. Так, в опытах Вериги, вводившего сибиреязвенные бактерии в ушную вену кроликам, отмечается, что уже через  $2\frac{1}{2}$  минуты после введения в Купферовских клетках печени удается констатировать наличие больших количеств бактерий, а через  $7\frac{1}{2}$  минут число их доходит до 48 в каждом поле зрения на срезах из печени. Затем количество их, содержащееся в Купферовских клетках, быстро начинает падать, и через несколько часов отмечаются лишь единичные экземпляры, что указывает на быстрое их разрушение внутри клеток. Многие авторы описывают фагоцитоз и переваривание самых разнообразных бактерий—стрептококков, брюшнотифозных, возвратного тифа, чумы, туберкулезных и ряда других.

Все авторы отмечают способность клеток ретикуло-эндотелиальной системы захватывать огромные количества бактерий и быстро их уничтожать. Между прочим, следует отметить, что, как при экспериментальном заражении, так и при инфекции у человека, ряд авторов отмечал значительное ослабление поглощения краски конгорот, что одними авторами трактуется как результат блокады клеток ретикуло-эндотелиальной системы, другими—как токсическое их повреждение. Роль ретикуло-

эндотелиальной системы в борьбе с инфекцией выражается не только в поглощении и угнетении микроорганизмов, но и в выработке антител, что в свое время блестяще показано было Мечниковым, а затем подтверждено рядом других авторов. Наибольшие количества антител вырабатываются в селезенке, лимфатических узлах и костном мозгу. Мечников указал, что выработка антител в указанных органах осуществляется макрофагами, продуцирующими микроцитазу, гемолизины, агглютинины и коагулины. Помимо столь очевидного значения ретикуло-эндотелиальной системы в борьбе с инфекциями, ее защитная роль сказывается и в тех случаях, когда захваченные ею какие-либо вредные для организма вещества (не бактериального характера) лишь удерживаются, не подвергаясь уничтожению или переработке. Задержка подобных веществ в клетках ретикуло-эндотелиальной системы предохраняет другие части организма от их вредного влияния, а затем постепенно они незначительными порциями выбрасываются и удаляются почками, не причиняя заметного ущерба другим тканям. Значение ретикуло-эндотелиальной системы в нормальных физиологических условиях определяется тем, что в процессах питания она принимает самое активное участие, как система межуточного обмена. Клетки ретикуло-эндотелиальной системы обладают самыми разнообразными ферментами (оксидаза, пепсиназа, триптаза, амилаза) и участвуют в липоидном, белковом, углеводном, водном и минеральном обмене (Николаев). Особенно значительна ее роль в обмене гемоглобина и железа. Основным звеном в этом важнейшем обмене является захват клетками ретикуло-эндотелиальной системы эритроцитов (эритрофагия) и последующее их внутриклеточное расщепление, в результате чего из гемоглобина образуется гематин и билирубин, а гемосидерин откладывается в клетках ретикуло-эндотелиальной системы в виде зерен и используется вновь в процессе новообразования гемоглобина.

Подобный кругооборот железа в организме является в настоящее время общепризнанным, и ведущая роль в этом обмене ретикуло-эндотелиальной системы не вызывает сомнений; спорным вопросом остается только роль отдельных частей ретикуло-эндотелиальной системы в этом процессе. Одни авторы полагают, что эритрофагия осуществляется, главным образом, в селезенке, а новообразование эритроцитов — в костном мозгу. Другие считают, что в каждом отделе ретикуло-эндотелиальной системы может иметь место и тот, и другой процесс одновременно. Я не буду сейчас останавливаться на разборе этого спорного вопроса, к нему мы вернемся несколько позже при обсуждении значения морфологических картин крови у шизофреников и затронем тогда и вопрос об отношении ретикуло-эндотелиальной системы к кроветворению.

Заканчивая на этом краткое изложение необходимых сведений о ретикуло-эндотелиальной системе, я полагаю, что из

изложенного вполне очевидно все огромное значение этой системы для организма. Поэтому вполне естественными должны казаться попытки как патофизиологов, так и клиницистов найти методы для исследования функционального состояния этой системы. К сожалению, вполне надежных методов пока еще не имеется. Наиболее распространенным методом являлась до сих пор так называемая проба с краской конгорот, предложенная Адлером и Райманом и состоящая в следующем: в вену вводят  $12 \text{ см}^3 1\%$  водного раствора конгорот. Точно через 4 минуты после инъекции, а затем через 1 час берется кровь в количестве  $5-6 \text{ см}^3$  из вены другой руки, и в сыворотке определяется концентрация краски посредством колориметра Аутенрита. Процентное отношение количества краски в крови через 1 час к количеству, найденному через 4 минуты после введения, характеризует быстроту поглощения краски из крови клетками ретикуло-эндотелиальной системы и называется конгоротовым индексом. В норме этот индекс равен  $50-70$ . Чем меньше количество поглощения краски, тем индекс выше, следовательно, высокие индексы указывают на недостаточность поглотительной (*Speicherung*) функции ретикуло-эндотелиальной системы. Этот метод применил в своих исследованиях на шизофрениках Майер, но только для определения конгоротового индекса он пользовался не колориметром Аутенрита, а ступенчатым фотометром Пульфриха, как обеспечивающего более точные вычисления. Так как указываемый метод дает представление лишь о поглотительной функции ретикуло-эндотелиальной системы, то для более широкого представления о ее состоянии Майер в своих исследованиях пользовался также методом Кауфмана (*Kauffmann*). Этот метод заключается в следующем: на кожу голени больного накладывается кантаридиновый пластырь, величиной в  $2,5 \text{ см}$  и оставляется на 22 часа. Затем его снимают и из получившегося волдыря собирают экссудат, в котором исследуется как его характер и количество, так и количество и состав форменных элементов. Из последних особое значение имеют гистиоциты. Процентное их отношение к общему числу клеток определяет, согласно Кауфману, состояние большей или меньшей активности ретикуло-эндотелиальной системы и ее сопротивляемости по отношению к вредным агентам, действующим в настоящий момент, выявляя общую картину соотношения иммуно-биологических сил в организме. У нормальных, здоровых людей по этой методике обнаруживается в экссудате около  $1,5-8\%$  гистиоцитов. Повышенное их количество указывает на усиление активности ретикуло-эндотелиальной системы, а уменьшение гистиоцитов — на ослабление защитной функции ретикуло-эндотелиальной системы.

С помощью этих методов Майеру удалось показать, что у шизофреников, особенно в острых стадиях болезни, функции ретикуло-эндотелия претерпевают значительные изменения. Способность к поглощению конгорота у хроников дефектного типа мало изменена по сравнению со здоровыми, у больных же процессу-

ального типа она резко понижена. Эта способность не представляется константной для одного и того же больного, а колеблется в зависимости от его психического состояния, падая при ухудшении и повышаясь при улучшении. Как на особо важное обстоятельство, Майер указывает, что колебания фагоцитарной способности ретикуло-эндотелия предшествуют изменениям в психическом состоянии. Эти явления по Майеру свидетельствуют о том, что ретикуло-эндотелиальная система у шизофреников блокирована, а, может быть, и поражена какими-то токсическими веществами, которые наводняют организм шизофреника во время обострения болезненного процесса и исчезают во время выздоровления и в ремиссиях. Возможно, по мнению Майера, что эти токсические вещества являются тем фактором, который приводит к развитию шизофренического процесса. Что касается природы этих веществ и их происхождения, то Майер, высоко оценивая значение исследований Пфейфера и Де-Криниса, доказавших резкое увеличение антитрипсина в крови шизофреников, считает вполне возможным, в согласии с указанными авторами, предполагать, что эти вещества являются продуктами распада белка. Свои соображения он подкрепляет ссылкой на гипотезу Гауптмана (Hauptman) о значении интоксикации продуктами межклеточного обмена при метасифилитических заболеваниях. Следует еще указать, что ряд авторов, работавших также с конгоротовой пробой, нашли, что ослабление способности организма поглощать введенные красящие вещества наблюдаются при заболеваниях печени, особенно сопровождающихся желтухой (Adler, Reimann, Schellong). Разбирая этот вопрос, Майер, несмотря на то, что печень в известной мере входит в состав ретикуло-эндотелиальной системы (Купферовы Sternzellen), полученные им результаты целиком относит за счет гипофункции ретикуло-эндотелия, отвергая возможность происхождения описанных им явлений только за счет заболевания печени. Касаясь исследований Büchler'a и Schrijver'a, показывающих увеличение билирубина в крови и уробилина в моче у шизофреников, Майер также относит эти явления к числу симптомов поражения ретикуло-эндотелия, а не печени, поскольку он, в согласии с другими авторами, основное значение в обмене пигментов крови отводит ретикуло-эндотелиальной системе (Шрийвер, Эппингер, Парсонс). Что касается результатов исследования иммуно-биологической реактивности ретикуло-эндотелиального аппарата у шизофреников, полученных Майером при применении реакции Кауфмана, то они представляются в следующем виде: эта реакция, подобно конгоротовой, выражается с различной интенсивностью и носит различный характер не только у разных больных, но и у одного и того же больного в различные периоды болезни и всецело зависит от его общего состояния в каждый данный момент. В одних случаях на месте приложенного нарывного пластыря отмечается лишь легкая краснота, в других—значительный волдырь или несколько небольших.

Количество и качество клеточных элементов в эксудате волдыря также различно в разных случаях. Наибольшее значение для суждения о реактивности ретикуло-эндотелиального аппарата имеет, как указывалось выше, количество находящихся в эксудате волдыря особых клеток, так называемых лимфогистиоцитов. По наблюдениям Майёра, оказалось, что количество этих элементов особенно велико в период обострения и ухудшения общего состояния болезни и резко снижается в период улучшения. Обычно увеличению количества лимфогистиоцитов соответствует повышение конгоротового индекса.

Эти факты, по мнению Майёра, свидетельствуют о том, что организм шизофреника в периоды накопления ядовитых продуктов весьма активно реагирует на эти токсины, мобилизуя свои защитные силы. В этой борьбе с токсикозом ретикуло-эндотелиальный аппарат имеет особо важное значение и показателем повышенной защитной его деятельности служат лимфогистиоцитарные элементы. Увеличение их количества является хорошим прогностическим признаком. Свои соображения Майер иллюстрирует с большой наглядностью соответствующими историями болезни. Майер нашел среднее процентное содержание гистиоцитов у всех исследовавшихся шизофреников—19, у процессуальных—24, а в застарелых случаях—13; у эпилептиков—8, у имбециллов—9. Особое внимание он уделяет случаям, в которых реакция Кауфмана оказывается отрицательной.

Эти случаи анергии могут иметь место при совершенно различных клинических состояниях. В одних случаях они наблюдаются в периоде явно определившегося разрешения болезненного процесса (положительная анергия), в других же—при столь высокой степени токсикоза, которая угнетает весь ретикуло-эндотелиальный аппарат, что особенно легко может произойти при врожденной его недостаточности (отрицательная анергия).

Таким образом, очевидно, что реакция Кауфмана может проявляться в самом различном виде и отражать совершенно различные состояния. Майер подчеркивает, что формально оценивать наблюдаемые явления при этой реакции невозможно, а для составления правильного суждения необходимо учитывать целый ряд сопутствующих условий. Ценность этой реакции заключается в том, что она дает возможность уяснить истинное состояние иммуно-биологического состояния всего организма зависящего как от состояния его защитных систем, так и от силы и качества вредоносных факторов. Особенное преимущество этой реакции заключается в том, что она дает возможность производить оценку не только качественную (кожные явления, характер эксудата), но и количественную (количество эксудата, количество клеток и особенно процент лимфогистиоцитарных элементов).

В своих исследованиях функций ретикуло-эндотелиального аппарата у шизофреников Майер пытался разрешить весьма важный вопрос о том, как надо понимать те явления гипофункции

этого аппарата, которые он наблюдал у ряда больных. Является ли эта гипофункция врожденной особенностью, или она возникает в результате длительного токсикоза? Теоретически он допускает обе эти возможности, но в конечном результате более склонен признать врожденную слабость. К этому мнению его приводят те специальные эксперименты, которые он провел на шизофрениках и других больных по методу сенсibilизации ретикуло-эндотелия (введение трипанблау, коллоидного угля, пастеризованного молока и проч.). Оказалось, что шизофреники в этих случаях реагируют гораздо более вяло, чем иные больные (отсутствие температурной реакции, моноцитоза и др.), что, по мнению Майера, служит показателем врожденной слабости их ретикуло-эндотелиальной системы.

В свете такого предрасположения, по мнению Майера, становятся понятными случаи возникновения шизофрении, вслед за родами и инфекциями, так как эти состояния прѣдъявляют к ретикуло-эндотелиальной системе чрезвычайно высокие требования.

В заключение Майер, касаясь вопроса о сущности шизофрении, решительно утверждает, что „проблема шизофрении в основном является иммуно-биологической проблемой“, и что „та точка зрения, что в основе шизофрении лежит отравление, должна стать в настоящее время общим достоянием психиатров“. Как и Шейд, он решительно отвергает возможные возражения, что наблюдаемые в его исследованиях соматические расстройства могут быть обусловлены центральными мозговыми влияниями. Не отрицая известных данных о влиянии на процессы иммунитета и обмена среднего и межуточного мозга [Хейлиг (Heilig), Гофф и др.], он в то же время считает, что эти данные не могут быть привлечены для объяснения картины шизофренического процесса. Значение центральной нервной системы ограничивается, по его мнению, лишь соответствующей „шизофренической“ предрасположенностью, которая, однако, сама по себе вне появления токсикоза не может привести к шизофрении.

Исследования Майера повторены были рядом авторов, подтвердивших основные его выводы о понижении адсорбционной функции ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников. Укажу на работу Локосиной, Уманской и Широкина, изучавших изменения конгоротового индекса у шизофреников под влиянием различных методов лечения. Средний индекс до лечения равнялся 85, особенно высокий наблюдался у параноидных шизофреников, наименьший — при циркулярных формах. Авторы в своих выводах, разделяя мнение Майера о врожденной слабости ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников, указывают, что давность заболевания и запоздание с терапией приводят к тяжелому, часто необратимому поражению ретикуло-эндотелиальной системы. Существует значительный параллелизм между клинической картиной и конгоротовым индексом. Улучшение в клиническом состоянии совпадало со снижением индекса и наоборот. В благоприятных случаях лечения индекс доходил до нормы, в

застарелых случаях, где никакие методы лечения не давали клинических сдвигов, индекс оставался неизменно высоким. Исследования, проведенные в клинике Малкина, дали подобные же результаты. Малкин, применяя конгоровую и Кауфмановскую пробу, приходит к заключению, что функциональная способность ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников существенно понижена, особенно при токсических формах. В ремиссиях, у дефектных больных и при вяло текущих формах она близка к норме. Малкин также признает конституциональную слабость ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников и блокирования ее токсическими продуктами. Наконец, укажу на работу Шехонина, исследовавшего состояние ретикуло-эндотели-

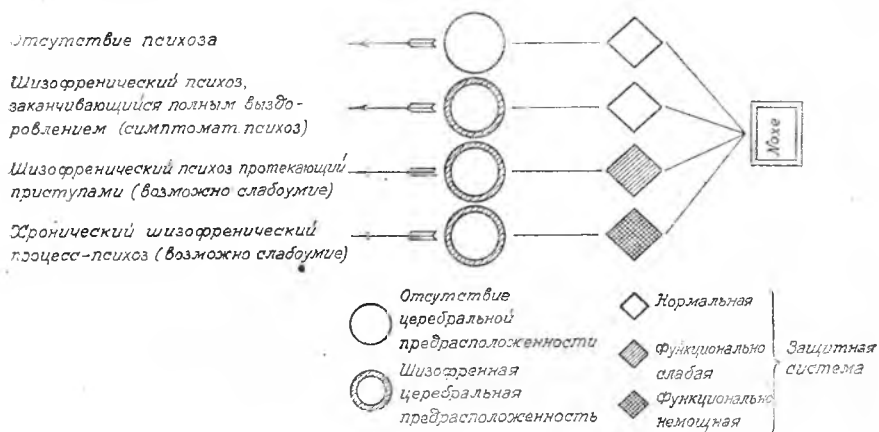


Рис. 14. Шизофрения, как экзогенный тип реакции, протекающий соответственно состоянию защитной системы организма (Майер).

альной системы у шизофреников, применившего также конгоровую пробу в модификации, предложенной Николаевым. Шехонин также указывает, что состояние адсорбционной функции ретикуло-эндотелиальной системы параллельно клиническому состоянию. В благоприятно текущих случаях эта функция близка к норме, при ухудшениях она понижается. Он также подчеркивает, что давность заболевания резко ослабляет функции ретикуло-эндотелиальной системы.

Суммируя результаты исследований, как Майера, так и остальных приведенных авторов, мы видим, что подход к изучению шизофрении и со стороны ретикуло-эндотелиальной системы приводит к тем же выводам, которые получены другими авторами, проводившими свои исследования иными путями, а именно, что шизофренический процесс обусловлен токсикозом. Второй важный вывод из этих исследований это тот, что существующий при шизофрении токсикоз оказывает губительное влияние на ретикуло-эндотелиальную систему и с течением времени может

вызвать в ней тяжелые, необратимые изменения в ее функциях (стационарно высокое стояние конгоротового индекса, отрицательная анергия при Кауфмановской пробе). Этот вывод лишний раз подчеркивает важность наиболее раннего лечения, что достаточно известно на основании и других аргументов.

Наконец, третий вывод, касающийся характеристики врожденных недочетов шизофреников. Как Майер, так и остальные авторы склонны признать ретикуло-эндотелиальную систему у шизофреников врожденно-ослабленной. Однако, этот вывод для полной достоверности требует еще дополнительных аргументов, так как приведенные исследования сами по себе недостаточны для решения вопроса, от каких причин зависит констатированное в этих работах ослабление функций ретикуло-эндотелиальной системы—от врожденной слабости или от токсических влияний. Возможно, что здесь мы имеем типичный *circulus vitiosus*: врожденная слабость ретикуло-эндотелиальной системы приводит к постепенному накоплению токсинов. Эти же последние, накапливаясь в чрезмерных количествах, вредоносно влияют уже на клеточные элементы самой системы, еще более снижая ее функциональную силу, а в дальнейшем, возможно, разрушая ее уже и органически.

Приведенные здесь исследования как Майера, так и других авторов имеют большую ценность в том отношении, что они с достаточной убедительностью освещают вопрос о состоянии ретикуло-эндотелиальной системы у шизофреников. Но, констатируя угнетение ее функций, авторы цитированных работ не касаются совершенно вопроса: можно ли бороться с этой гипофункцией, стимулировать ретикуло-эндотелиальную систему и какими воспользоваться для этого методами. А такие возможности в настоящее время существуют.

Учение о ретикуло-эндотелиальной системе в последние годы вступило в новую фазу своего развития благодаря трудам академика А. А. Богомольца. Его концепция о физиологической системе соединительной ткани является значительным шагом вперед, придавшим учению Ашоффа большую глубину и более широкий объем. А. А. Богомолец считает, что физиологическая система соединительной ткани, характеризуется не одной адсорбционной функцией, а также трофическими, пластическими и защитными, и совокупность этих функций обеспечивает как общую, так и местную реактивность организма на всевозможные безразличные агенты.

От функционального состояния физиологической системы соединительной ткани зависит в высокой степени исход заболеваний и жизненная устойчивость организма. Преждевременное старение организма, по Богомольцу, является следствием преждевременного увядания физиологической системы соединительной ткани, а не „чрезмерного наступления фагоцитов“, как думал Мечников.

Отсюда вытекает естественное стремление отыскать способ, с помощью которого возможно было бы подымать функциональную



силу этой столь важной системы в случае ее увядания или ослабления. Для достижения этой цели А. А. Богомольцем была предложена антиретикулярная цитотоксическая сыворотка, разработана техника ее приготовления и дан способ определения количества цитотоксинов в приготовленной сыворотке (с помощью реакции Борде-Жангу). Экспериментально на животных в лабораториях Богомольца было доказано, что под влиянием сыворотки в несколько раз повышается содержание в крови гемолизина и агглютининов, повышается опсонический индекс крови и фагоцитарная энергия лейкоцитов, резко повышается устойчивость при заражении возвратным тифом (у мышей), затрудняется приживание трансплантата раковой опухоли и развитие метастазов, значительно ускоряется срастание переломов костей и т. д.

Все эти экспериментальные данные показывают, что цитотоксическая сыворотка Богомольца (АЦС) представляет собой весьма активный стимулятор физиологической системы соединительной ткани и может с полным основанием применяться и в клинике во всех тех случаях, где необходимо поднять трофическую, пластическую или защитную функцию этой системы. Многочисленные клинические наблюдения вполне подтвердили правильность этих предположений. Плохо заживающие раны, переломы, септические процессы, многие инфекции протекают гораздо более благоприятно при применении АЦС. Для применения на человеке сыворотка готовится путем иммунизации лошадей клеточными элементами костного мозга и селезенки. Применяется в 10-кратном разведении обычно в дозах 0,3—1,5 см<sup>3</sup>. Для правильного применения необходимо учитывать, что только малые дозы АЦС стимулируют физиологическую систему соединительной ткани, а большие угнетают ее. Крайне желательно поэтому при назначении сыворотки пользоваться тестами, определяющими функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани. Для этой цели сотрудниками А. А. Богомольца, сверх вышеуказанного теста с конгоротом, разработан ряд новых тестов (проба с трипановой синькой; канцеролизис, морфология крови), которые дают возможность не только устанавливать функциональное состояние физиологической системы соединительной ткани до и после применения АЦС, но и регулировать дозировку вводимой сыворотки.

Поскольку исследованиями Майера и других авторов установлено, что у шизофреников крайне ослаблены функции физиологической системы соединительной ткани (ретикуло-эндотелий), то имеются все основания к применению АЦС при лечении шизофрении.

В настоящее время имеются уже многочисленные клинические наблюдения по этому вопросу, определенно указывающие на благоприятное влияние АЦС на течение шизофрении. В нашей клинике с 1940 года систематически применяется АЦС, и ее благоприятное влияние на течение шизофрении проверено на

сотнях больных. Полный терапевтический успех мы наблюдали нередко (около 35%) при применении одной лишь сыворотки, но обычно теперь мы проводим комбинированную терапию сывороткой в соединении с другими средствами на том основании, что развитие шизофренического процесса связано не только с недостаточностью физиологической системы соединительной ткани, но и с другими конституциональными недочетами шизофреников (напр., эндокринные дефекты, ослабление функции печени и т. д.), которые в совокупности приводят к основному патогенетическому стержню шизофренического процесса — токсикозу. Борьба с токсикозом является основной терапевтической задачей и для ее осуществления могут быть применены различные меры, к числу которых относится и стимуляция физиологической системы соединительной ткани. При этом надо иметь в виду, что поднятие функциональной силы этой важнейшей системы будет значительно скорее достигнуто, если наряду с ее непосредственной стимуляцией, проводимой АЦС, одновременно провести ряд мер по удалению из организма блокирующих эту систему токсинов, например, путем повышения связывания их с серой и усиления образования парных эфир-серных соединений, а также рядом других мер, о которых мы будем говорить в заключительной лекции.

---

## Лекция 6

### МОРФОЛОГИЯ КРОВИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Клиническое значение исследований морфологического состава крови. Исследование морфологии крови при шизофрении. Причины противоречивых результатов исследования. Изучение морфологии крови в динамике болезни. Работы Гранской, Загеля. Центральная регуляция кроветворения и состояние ее при шизофрении. Теории кроветворения. Анализ гемограмм по Шиллингу и Николаеву.

При оценке соматического состояния шизофреников необходимо уделить достаточное внимание морфологической картине крови. Уже издавна клиническая медицина придает самое серьезное значение исследованиям морфологии крови и пользуется ими в целях диагностики, прогноза и терапии при самых разнообразных заболеваниях. Что касается психиатрии, то и в этом случае наблюдается значительное отставание. Этот важнейший метод исследования состояния больного не только не сделался еще постоянным и обязательным в обыденной клинической практике, но и значение его не достаточно еще освещено в психиатрической литературе. Работ, посвященных изучению этого вопроса, весьма скудное количество как в иностранной, так и в отечественной литературе. Некоторые авторы, пытавшиеся исследовать этот вопрос, приходят к пессимистическим выводам и полагают, что в морфологии крови вряд ли можно найти какие-либо опорные пункты для понимания сущности психозов, так как наблюдаемые изменения у душевнобольных крайне непостоянны, неспецифичны и часто не выходят за пределы нормальных колебаний (Вут). Такая точка зрения должна быть решительно отвергнута раньше всего потому, что она построена на неправильном понимании значения морфологических картин крови. Дело в том, что вообще не существует специфических и постоянных картин крови ни для какой болезни, зато по морфологии крови с большой вероятностью можно судить о характере и силе реакции организма на болезнетворное начало, оценивать состояние его защитных сил и то направление, которое приобретает болезненный процесс в данный момент. Так как течение заболевания в каждом конкретном случае зависит от характера и силы болезнетворного агента и индивидуальной сопротивляемости

и реактивности организма больного, причем соотношение этих двух факторов в разные периоды болезни различно, то становится вполне понятным, что морфологическая картина крови не может быть ни постоянной, ни специфичной, а должна изменяться в зависимости от соотношения указанных двух факторов и того направления, которое принимает болезненный процесс в каждый данный момент. Поэтому при совершенно различных болезнях можно наблюдать в определенные отрезки времени одинаковые морфологические картины крови и совершенно различные при одной и той же болезни. Наглядной иллюстрацией к сказанному может служить широко известная схема Шиллинга, согласно которой при острых инфекционных процессах с благоприятным исходом можно различать 3 фазы — фазу борьбы (*Kampf*), фазу отражения (*Abwehr*) и фазу выздоровления (*Heilphase*), соответственно которым в крови последовательно отмечается нейтрофилоз, моноцитоз и лимфоцитоз. При неблагоприятных исходах и хронических инфекциях картины крови иные и всегда они будут характеризовать не ту или иную болезнь, а состояние больного и направленность процесса. То же самое в полной мере относится к морфологическим изменениям крови при токсикозах и любой другой соматической болезни. В одной из своих последних работ Шиллинг настойчиво подчеркивает, что стремление с помощью гемограмм устанавливать дифференциальный диагноз отступает теперь на второй план. „Исследование крови, говорит он, оказалось наилучшим способом, чтобы практическим и простым путем обнаружить неспецифическое участие во всякого рода органических процессах“.

Психозы не представляют собою исключения, поскольку каждый психоз имеет своим основанием соматические изменения в организме, реакцией на которые он является, имеет определенное течение и в процессе болезни приобретает ту или иную направленность. В частности, шизофрения, протекающая при явлениях нарушенного обмена веществ и токсикоза, должна сопровождаться изменениями в морфологическом составе крови. И так как это заболевание отличается крайним разнообразием своей клинической картины и значительными колебаниями в своем течении, то очевидно, что изменения в крови в разных случаях будут различны. И действительно, уже в первых работах, посвященных изучению морфологии крови при *dementia praecox* [Гейльман, Иттен) *Heilman, Itten*), Ермаков, Пфётнер, Шульц, Крюгер (*Pfötnner, Schultz, Krüger*), Прусенко, Брюке (*Bruce*) и друг.], мы встречаем описания самых разнообразных морфологических картин крови. Так, Гейльман указывает, что общее количество лейкоцитов обычно несколько повышено, Иттен находит их в пределах нормы, а Брюке отмечает, что при гебефрении лейкоцитоз доходит до 12000—14000, иногда даже до 30000. Ермаков считает, что наблюдаемый иногда при *dementia praecox* гиперлейкоцитоз нужно рассматривать, как преходящее „случайное“ явление. Увеличение

числа эритроцитов чаще отмечалось у кататоников, но Шульц и Ермаков отмечают повышенный эритроцитоз вообще при *dementia praecox* независимо от формы. Лимфоцитоз отмечается чаще в хронических случаях, нейтрофилоз в острых (Шульц, Ермаков). Нередко отмечались эозинофилия и очень часто моноцитоз [Циммерман (Zimmermann)]. Пфётнер указывает на частую зависимость между общим количеством лейкоцитов и соотношением лимфоцитов и нейтрофилов: чем меньше общее количество лейкоцитов, тем больше лимфоцитов и меньше нейтрофилов, что иллюстрируется следующей таблицей этого автора:

Общее число лейкоцитов	Лимфоциты	Полинукл. лейкоц.
3600	38,3%	52,1%
5060	37,3%	55,6%
6755	28,9%	64,4%
6777	27,4%	65,2%
8944	27,9%	56,7%
9155	25,2%	67,4%
9844	21,8%	69,2%

Никакой зависимости между отдельными формами шизофрении и формулой крови Пфётнер не мог установить, скорее изменения в формуле наступали при изменении состояния больного. Он описывает два случая (один *dementia praecox simplex*, другой — длительный кататонический ступор), где в течение хронически протекающей болезни наблюдались неожиданно возникающие приступы чрезвычайного моторного возбуждения с обильными галлюцинациями, спутанностью и сильнейшим чувством страха. В этом состоянии в первом случае общее количество лейкоцитов достигло 29000, из них лимфоцитов 10,5%, полинуклеаров 77,4%, мононуклеаров 8,4%, эозинофилов 2,8%. По окончании приступа общее число лейкоцитов 9155, лимфоцитов 25,4%, нейтрофилов 67,6%, моноцитов 3,8, эозинофилов 2,8%. Во втором случае в приступе общее количество лейкоцитов — 16540, лимфоцитов — 13,8%, моноцитов — 4%, нейтрофилов — 79,8%, эозинофилов — 2%. По окончании приступа общее количество лейкоцитов — 8944, лимфоцитов — 27,2%, нейтрофилов — 65,7%, эозинофилов — 1,9%, моноцитов — 4,5%. Столь резкие изменения как в клинической картине, так и в морфологии крови Пфётнер объясняет усилением токсикоза. Подобные изменения в крови при шизофрении раньше еще описал Лյондваль (Lundwall) под именем кровяных кризов (*Blutkrisen*), причем помимо высокого лейкоцитоза он отмечал и одновременное уменьшение числа эритроцитов.

Из других работ, где морфологические картины крови исследовались неоднократно, а многократно у одних и тех же больных, следует указать на работу Гранской. Ее исследования касаются различных психозов, в том числе и шизофрении (34 случая). Гранская приходит к выводу, что формула крови изменяется

не в зависимости от клинической формы шизофрении, а от состояния больного и характера течения болезненного процесса — может служить тонким показателем наступающих улучшений и ухудшений. На основании своих наблюдений она придает особое важное значение эозинофилии, указывая, что у большинства шизофреников удается отметить наличие эозинофилов, при этом количество их возрастает с улучшением состояния и при наступлении ремиссии и падает иногда до нуля при ухудшении. Изменение со стороны эозинофилов наступает обычно раньше соответствующего изменения в состоянии больного, поэтому колебаниям в количестве эозинофилов она придает большое прогностическое значение.

Приблизительно подобная же картина наблюдается и в лимфоцитарной кривой: при улучшении в состоянии больного и в ремиссии количество лимфоцитов увеличивается, при ухудшении — падает. Что касается нейтрофилов, то ядерный сдвиг влево вплоть до юных форм — обычное явление при шизофрении, и чем острее процесс, тем более он выражен. Общее количество лейкоцитов, по наблюдениям Гранской, при шизофрении обычно ниже нормы. Исследуя кровь и при других психозах, Гранская указывает, что при сифилитических психозах (прогрессивный паралич и сифилис мозга) морфологические картины крови подобны тем, которые наблюдаются при шизофрении, а при маниакально-депрессивном психозе, в отличие от шизофрении, наблюдается отсутствие эозинофилии и повышенный нейтрофильный лейкоцитоз. Эозинофилию у шизофреников Гранская рассматривает как признак токсоинфекционного происхождения шизофрении, что не соответствует современной оценке значения эозинофилии, которой придается теперь значение показателя аллергических состояний (Шиллинг).

Особенного внимания заслуживают работы Загеля. Этот автор придает очень большое значение исследованиям морфологии крови, видя в этом методе существенное добавление к общеклиническому исследованию больного, способствующее и более точному анализу состояния больного и прогнозу. Но наибольший эффект этот метод может дать по мнению Загеля только при серийных исследованиях и вычерчивании кривых для всех элементов крови. При такой методике исследования полученные „биологические лейкоцитарные кривые“ дают наглядное представление о ходе болезненного процесса и его направлении в зависимости от иммуно-биологических соотношений в организме. Для лучшей ориентировки в получаемых результатах исследований необходимо учитывать ту биологическую роль, которая присуща как всей белой крови, так и отдельным ее элементам. В начале своей статьи, посвященной изучению белой крови при психозах, в частности при шизофрении, он излагает свои воззрения о биологической роли белой крови и ее элементов, исходя в основном из триалистической теории кроветворения Шиллинга.

Как известно, эта теория признает три самостоятельные системы кроветворных органов: 1) Миелоидная, состоящая из красного костного мозга, и экстрамедуллярных очагов селезенки и желез. Она поставляет эритроцитов, кровяные пластинки и гранулоцитов. 2) Лимфатическая—лимфатические железы, миндалины, зубная железа и рассеянные лимфатические узлы. Она вырабатывает лимфоциты. 3) Ретикуло-эндотелиальная система, дающая моноциты (макрофаги Мечникова). Всем лейкоцитам в совокупности принадлежит защитная роль, но в то же время можно предполагать для разных элементов особые функции. Характер этих функций Загель описывает следующим образом. Нейтрофилы поглощают возбудителей заразных болезней, они являются носителями антител и бактерицидных субстанций, обладают протеолитическими и аутолитическими ферментами и являются превалирующими элементами гноя. Они оказывают противодействие токсинам крови и продуктам диссимилиации, образующимся при физическом и умственном переутомлении. Деятельность эозинофилов проявляется в обезвреживании мертвого чужеродного и расщепляющегося собственного белка. В процессе пищеварения они находятся в большом количестве в стенке кишечника, а при голодании исчезают оттуда; при подкожном введении чужеродного белка они появляются во множестве на месте прививки; при анафилактических и аллергических процессах количество их в кровяном потоке возрастает. Лимфоциты не являются фагоцитами. Они действуют секреторными гуморальными силами. Они участвуют в предотвращении хронических инфекционных состояний и их количество возрастает после острых инфекционных болезней (лимфоцитарная фаза выздоровления). Они принимают участие в нейтрализации эндогенных продуктов, возникающих при эндокринных и конституционных аномалиях обмена (базедова болезнь, нейрастения, ваготония). Лимфоцитарная инфильтрация стенок кишечника и сильное заполнение млечных сосудов во время пищеварения указывают на их большое участие в этом процессе. Моноциты являются „уборщиками“, очищающими ткани при инфекциях. Осуществляют эту очистку путем фагоцитоза, поглощения, переваривания, а также путем гуморального действия, выделяя расщепляющие вещества. Роль базофилов не ясна. Все эти элементы совместно участвуют в защите организма от вредных начал и в обмене, но что особая функция каждого из этих элементов имеет необходимое значение видно из того, как указывает Загель, что процентное их отношение в нормальной крови весьма устойчиво. В процессе нормальной жизнедеятельности все элементы крови постепенно погибают и замещаются новыми, физиологическая их дегенерация компенсируется физиологической регенерацией. Компенсация соответствует

израсходованию, балансу сурово вешивается, чем и объясняется константность формулы крови. При патологических условиях расходование лейкоцитов увеличивается, причем оно идет неравномерно, одни элементы расходуются больше, другие меньше в зависимости от потребности организма в разные периоды болезни то в одних элементах, то в других соответственно различной их функции. Это повышенное расходование возмещается одновременным усилением регенерации, причем, согласно биологическим законам возмещение происходит в повышенном количестве. Так, например, в острой фазе инфекционных заболеваний расходование нейтрофилов резко усиливается, но, благодаря повышенному их возмещению, в формуле крови отмечается не уменьшение, а увеличение сегментоядерных гранулоцитов. Это продолжается до тех пор, пока хватает нормальных резервов костного мозга для последующего возмещения. Если они истощаются, то костный мозг выделяет в кровяной поток неготовые, незрелые клетки. Эти молодые клетки отличаются своей структурой от сегментоядерных и по степени зрелости располагаются в следующем порядке: палочкоядерные, юные и миелоциты. Появление таких незрелых клеток обозначается как „смещение ядра“ (Kernverschiebung) или как „Арнетовское отклонение влево“. Это отклонение влево всегда является симптомом процесса и указывает на аномальные раздражения или на повреждения функций костного мозга.

Взаимодействие всех трех кроветворных систем в борьбе организма за нарушенное равновесие особенно демонстративно показано Шиллингом при инфекционных процессах. В этих случаях наглядно видно, как кроветворные системы последовательно вступают в действие в разные фазы болезни: первая фаза начального острого периода, обозначаемая как „нейтрофильная фаза борьбы“, характеризуется, как уже указывалось, нарастанием сегментоядерных нейтрофилов обычно с сдвигом влево, далее следует увеличение количества моноцитов — „фаза защиты или отражения“ и, наконец, при благополучном исходе наступает „лимфоцитарная фаза выздоровления“, отличающаяся появлением множества лимфоцитов и отдельных эозинофилов. Такое последовательное изменение со стороны морфологии крови при инфекциях Загель мог с полной очевидностью подтвердить в своих собственных исследованиях, проведенных им с большой тщательностью на паралитиках, которым прививался с терапевтической целью возвратный тиф и малярия. Эти исследования имеют особую ценность в том отношении, что, благодаря знанию момента заражения, дают возможность проследить все последовательные изменения в морфологии крови на всем протяжении инфекционного процесса, включая и инфекционный период. Своих больных Загель исследовал ежедневно через каждые 3 часа, тща-



тельно вычерчивая кривые для всех элементов крови. Особо интересные результаты получены были при заражении возвратным тифом, в этих случаях с особой наглядностью выступали вышеуказанные фазовые изменения крови. Загель очень подробно описывает все детали наблюдаемых изменений в крови, и считаю нелишним привести его красочное заключение: „Суммируя, можно сказать, что, изучая кривые на всем протяжении, мы видим, что появление нейтрофилов массами и сдвиг ядер имеет место в первом приступе, что вторая реакция, хотя и интенсивная, более кратковременна, а в третьем приступе процессы уподобляются медленно ослабевающим схваткам с отступающим врагом. Также отчетливо видно, что в каждом из трех сражений моноциты все быстрее и сильнее наступают, давая энергичный отпор врагу путем иммунизации: число их все больше возрастает и деятельность их становится все длительнее в каждом новом более иммунизированном и сенсibilизированном процессе. Наконец, появляется лимфоцитоз, как восстанавливающий и оздоравливающий фактор, усиливающийся с каждой новой атакой. Число их все более повышается и даже при последних повышениях температуры не уменьшается, и когда наступает фаза выздоровления, количество их наиболее велико“. Таким образом заключает Загель: „Всегда в начале приступов наблюдается нейтрофильная фаза борьбы, но чем ближе приступ к фазе выздоровления, тем больше возрастает ценный в отношении прогноза лимфо-моноцитоз“. В своих исследованиях Загель мог с чрезвычайной убедительностью показать, насколько различные изменения в морфологическом составе крови при различном течении болезненного процесса. Так, например, у тех паралитиков, которые благополучно перенесли прививку возвратного тифа и приобрели в силу этого известный иммунитет, вторичная прививка вызывала со стороны крови лишь кратковременный лейкоцитоз, главным образом только за счет сегментоядерных нейтрофилов без сдвига влево и без последующего моноцитоза и лимфоцитоза. В случаях, когда наступало какое-либо тяжелое осложнение, приводившее к смертельному исходу, в крови отмечались наиболее глубокие извращения формулы. Так, он описывает случай, когда паралитик в процессе лечения прививками возвратного тифа как будто уже вступил в фазу выздоровления, и формула его крови приближалась уже к обычному для такого состояния типу (при небольшом еще сдвиге влево лимфоцитоз уже достигал 20—46%). Неожиданно развивается тяжелейшая бронхопнеймония, от которой больной погиб. С начала пнеймонии кровь резко меняется: общее количество лейкоцитов—31000, палочкоядерных—58%, юных—16%, миелоцитов—5,5%, сегментоядерных—22,5%, лимфоцитов—8%, моноцитов и эозинофилов—0. Составленную для этого случая и другого подобного же лейкоцитарную кривую Загель назвал „кривой смерти“, характерными чертами которой он считает сильнейший сдвиг влево (69%),

лимфопении и отсутствие моноцитов. При нарочито проводимом медикаментозном купировании привитого возвратного тифа или малярии получаются в каждом случае свои особые изменения в морфологической картине крови. Так, при успешном купировании возвратного тифа сдвиг ядер исчез в течение 48 часов, одновременно моноцитоз поднялся до 17%, число эозинофилов возросло до 7%, но лимфоциты увеличились в количестве только до нормального уровня в 23%. При купировании привитой малярии хинином наблюдалось более медленное падение палочкоядерных, появление эозинофилов и высокий лимфоцитоз.

На основании приведенных экспериментов и ряда других, которых я не привожу, Загель установил ряд типов биологических лейкоцитарных кривых (кривая иммунизации, иммунитет, нейтральная, смерти, стерилизации и проч.), которые наглядно отражают реакцию организма со стороны морфологических элементов крови при разнообразном течении инфекционного процесса. Руководясь этими типами кривых, он переходит далее к изучению морфологических картин крови при различных психозах, в частности, шизофрении, с целью отыскать с помощью исследований крови основания для оценки соматических процессов, лежащих в основе этого психоза. На основании огромного числа наблюдений (96 шизофреников и 204 нешизофреников) он приходит к заключению, что для шизофрении нет единообразной морфологической картины крови. Анализ крови показал, что у шизофреников обнаруживаются различные, соответственно различным состояниям их болезни гемограммы, которые больше всего напоминают его биологическую кривую иммунизации. В свежих острых случаях картина крови носит характер нейтрофильной фазы борьбы, видоизмененной только наличием эозинофилов; в более давних случаях, но где процесс еще развивается, наблюдается рядом с сдвигом влево и лимфоцитоз; при ремиссиях и длительных формах лимфоцитоз выступает на первый план; в конечных стадиях картина крови приближается к нормальной.

Исследуя в течение длительного времени процессуальных шизофреников и тщательно вычерчивая лейкоцитарные кривые, Загель приходит к выводу, что тип этих кривых очень напоминает те, которые наблюдаются при хронических, мало вирулентных инфекциях, при которых, согласно указаниям Шиллинга, отмечается хронически протекающая фаза выздоровления при продолжающейся одновременно стимуляции к нейтрофильной и отчасти к моноцитарной фазам. Для таких случаев характерен по Шиллингу и Загелю умеренный сдвиг влево (палочкоядерные) при нейтропении, средней степени лимфоцитоз, эозинофилия и фазообразный моноцитоз. В то время, как при острых инфекциях описанные выше 3 фазы резко очерчены и с отчетливой последовательностью сменяют одна другую, в хронических случаях эти фазы взаимно переплетаются. Но и при шизофрении при остром начале или при обострениях хронического процесса нередко можно видеть отчетливое и последовательное выявление ней-

№	Температура	Пulse	Общее число лейкоцитов	Базофилы	Эозинофилы	Юные	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Лимфоциты	Моноциты
5	37,4	76	6160	1,5	2,0	—	4,0	49,0	39,5	4,0
6	36,0	88	9560	1,0	3,5	—	5,0	48,0	36,5	6,0
	35,8	68	8740	0,2	3,8	0,3	23,7	52,8	14,4	4,8
	37,5	124	6920	0,5	0,5	0,5	32,0	50,0	12,5	4,5

трофильной, моноцитной и лимфоцитарной фаз. Следующая таблица Загеля показывает отличия гемограмм в хронических и острых случаях.

В этой таблице гемограммы 5 и 6 относятся к хроническим случаям шизофрении, 7 к остро протекающему свежему случаю, гемограмма которого, несколько видоизмененная наличием эозинофилов, как аллергического компонента, представляет картину нейтрофильной фазы борьбы и принципиально аналогична гемограмме 21, относящейся к паралитику, которому 9 дней назад привита была малярия. Очень показательную гемограмму приводит Загель, относящуюся к случаю, где у одной шизофренички, болеющей около 16 лет, наблюдалось резкое галлюцинаторное обострение, во время которого она убила своего отца. Гемограмма показывает следующее: общее число лейкоцитов—7520, базофилов—0,2, эозинофилов—4,6, палочкоядерных—13,5, сегментоядерных—22,5, лимфоцитов—53,5, моноцитов—5,7. Эта морфологическая картина характерна для хронических аллергических инфекций и часто отмечается, по наблюдениям Загеля, при обострениях у больных с застарелым шизофреническим процессом. Указывая на то, что отдельные гемограммы и лейкоцитарные кривые очень напоминают те, которые наблюдаются при хронических инфекциях, Загель добавляет, что для доказательства инфекционной этиологии шизофрении он не располагает точными и убедительными аргументами. По этому вопросу имеются лишь предположения, высказанные рядом авторов. Но нельзя упускать из виду и то, что подобные морфологические картины крови наблюдаются и при чисто токсических процессах. Это было установлено Шиллингом при соматических заболеваниях, Суховым и Загелем—при алкогольных психозах, т. е. таких заболеваниях, где несомненно болезненный процесс был вызван токсикозом, а не инфекцией, а потому и при шизофрении токсические эндогенные процессы могут быть решающими факторами для изменений картины крови.

Изложенные исследования с очевидностью показывают, что для шизофрении не может быть какой-либо постоянной и однообраз-

ной морфологической картины крови. Различные состояния больного в разных стадиях болезни будут соответствующим образом изменять и характер гемограммы. Поэтому при шизофрении могут наблюдаться самые разнообразные морфологические картины крови, тем не менее значение их от этого несколько не уменьшается, а, пожалуй, именно в этом разнообразии и заключается их значение. Они не являются тестами для диагностики, но зато они помогают лучше анализировать состояние больного и оценивать те иммуно-биологические соотношения, которые разыгрываются в организме больного в каждый данный момент, а это последнее имеет большое значение как в отношении прогноза, так и при назначении терапии.

Чтобы более полно ориентироваться при анализе гемограммы, следует учитывать, что в той или иной морфологической картине крови отражается не только реакция кроветворных органов на болезненный процесс, но что эта реакция находится и под влиянием центральной вегетативной регуляции, чему пока уделяется недостаточное еще внимание. А, между тем, это обстоятельство имеет большое значение при психозах, в частности и при шизофрении, так как при этих заболеваниях вредоносный агент, поражающий головной мозг, может угнетать и деятельность вегетативных регулирующих аппаратов функционально или органически. В этом случае „нормальные“ гемограммы могут быть обусловлены не отсутствием токсических веществ в крови (как, например, в ремиссиях), а поражением регулирующих вегетативных аппаратов.

Зависимость морфологического состава крови от центральной вегетативной регуляции в настоящее время не подлежит сомнению. Этот факт доказан многочисленными исследованиями с помощью разнообразных методов. Первоначально было установлено, что укол в стриатум, таламус, гипоталамус наряду с повышением количества сахара и хлора вызывает и лейкоцитоз [Розенов, Хизонаки, Инада (Rosenow, Shisonaki, Inada) и др.]. Гофф и Лингардт сверх того показали, что после перереза спинного мозга в шейном отделе у кроликов не наблюдается лейкоцитоза при введении бактериальных продуктов. При энцефалографии и вентрикулографии у человека Гинцберг, Гейльмайер (Ginzberg, Heilmeyer), Гофф установили нейтрофильный лейкоцитоз с сдвигом влево и увеличение ретикулоцитов. При введении раздражающих веществ в область промежуточного мозга у животных наблюдается значительное увеличение эритроцитов (Schulhaft и Mathies). При мозговых операциях, а также при разнообразных заболеваниях, поражающих подкорковые области, наблюдаются изменения со стороны белой и красной крови, что было описано многочисленными авторами (Kolodny, Gunther, Moser, Гофф, Минц и др.).

Недавно проведенные лабораторией проф. Альперна (Безуглый, Павлонский и др.) экспериментальные исследования на больных подтвердили, что проникновение воздуха в желудочки при вентрикулографии и энцефалографии вызывает резкий нейтро-

фильный лейкоцитоз со сдвигом влево и лимфопенией. Однако при угнетении вегетативных регулирующих аппаратов изменений крови не отмечается. К подобным же выводам приходит и Минц на основании ряда своих экспериментальных и клинических исследований.

Таким образом, на основании большого числа самых разнообразных исследований, можно считать вполне доказанным существование центральной вегетативной регуляции кроветворения, и что область третьего желудочка и соседних областей имеет ближайшее отношение к этой регуляции. В связи со сказанным приобретает значительный интерес работа Маслова, проведенная на шизофрениках. Применяя у этих больных люмбальную пункцию с последующим введением воздуха и буксацией по Сперанскому, он в большинстве случаев не наблюдал лейкоцитоза, последний обнаруживался лишь у больных с благоприятным течением процесса. На основании этих исследований Маслов приходит к выводу, что вегетативная регуляция у шизофреников значительно повреждена, о чем свидетельствуют не только отрицательные результаты при исследовании по методу Гоффа, но и по другим методам. Таким образом, сделанные нами выше указания, что при чтении гемограмм необходимо учитывать и возможность поражения вегетативных регулирующих аппаратов, в работе Маслова находят полное свое отражение.

В заключение я хочу еще раз указать, что почти все клиницисты в своей практической работе при анализе гемограмм трактуют их соответственно вышеописанным взглядам Шиллинга на биологическое значение как всей белой крови, так и отдельных ее элементов. Однако, имеются попытки расценивать формулу крови и с иной точки зрения. Так, например, проф. Николаев оспаривает многие положения Шиллинга и противопоставляет свой метод оценки гемограммы. Ввиду того, что отдельные психиатры (например, Маслов) при анализе гемограмм придерживаются взглядов Николаева, я считаю необходимым остановиться на этом вопросе. Чтобы лучше в нем разобраться, раньше всего укажу на то, что в отношении кроветворения существует несколько теорий. Триалистическая теория, которой придерживается Шиллинг, приведена была уже ранее, но помимо нее существует дуалистическая, унитарная и др. теории. Дуалистическая (Негели) утверждает, что родоначальником зернистых форм является миэлобласт, а лимфоциты образуются из лимфобласта, моноциты же по этой теории принадлежат также к миэлоидному ряду, но образуют самостоятельную группу и не переходят в зрелые полинуклеары. Согласно унитарной теории (Максимов) родоначальницей всех кровяных элементов является индифферентная мезенхимная клетка, тканевой лимфоцит или гемоцитобласт. В зависимости от условий среды гемоцитобласт может изменяться морфологически в разных направлениях. Так, в костном мозгу он развивается или в сторону гранулоцита или эритроцита, а в лимфатической ткани превра-

щается в лимфоцита. Николаев, поддерживая горячо унитарную теорию, придает ей, однако, значительно более широкое толкование, чем ее основоположники и, внося в нее ряд собственных добавлений, предлагает свою так называемую убиквитарную теорию кроветворения. Согласно этой теории кроветворение является функцией ретикуло-эндотелиальной системы и каждая клетка этой системы в зависимости от условий среды и направления межуточного обмена может превращаться в любую морфологическую кровяную форму. Появление тех или иных кровяных клеток Николаев объясняет взаимодействием антигена с клетками ретикуло-эндотелиальной системы, относя к антигенам как разнообразные продукты нормальных пищевых веществ (белки, жиры, углеводы), так и чужеродные бактерии, их токсины, химические яды, различные твердые вещества (уголь, тушь) и, наконец, клеточные элементы самого организма. Все эти вещества захватываются клетками ретикуло-эндотелия и подвергаются в них различным изменениям, но при этом и сами ретикуло-эндотелиальные клетки превращаются в те или иные кровяные клетки.

В этом процессе межуточного обмена и кроветворения огромную роль Николаев придает эритроцитам, так как все указанные вещества в большинстве случаев попадают в клетки ретикуло-эндотелиальной системы не непосредственно, а после того, как они предварительно адсорбировались на эритроцитах. Можно считать установленным адсорбцию на эритроцитах аминокислот, дифтерийного, брюшнотифозного, туберкулезного токсинов, хинина, мышьяка, бензола и друг. (Збарский, Линтварев, Николаев). В результате адсорбции эритроцитами различных веществ изменяются их физико-химические свойства и усиливается фагоцитирование их мезенхимными клетками. Усиление эритрофагии наблюдается и при нарушениях осмотического равновесия крови. Изменения эритроцитов с последующей эритрофагией Николаев считает периодическим процессом, возникающим в порядке питания и межуточного обмена, обуславливающим возникновение различных пигментов и образование кровяных клеток. „Ретикуло-эндотелиальные клетки, говорит Николаев, переваривая эритроцитов или гемоглобин, сами превращаются в одну из клеточных форм крови—нейтрофила, эритроблста, эритроцита или лимфоцита“. Таким образом, Николаев рассматривает процесс разрушения эритроцитов в клетках ретикуло-эндотелиальной системы и превращение последних в разнообразные клетки крови единой тесно связанной между собой отдельными стадиями биологической реакцией. Превращение же клеток ретикуло-эндотелиальной системы в те или иные клетки крови зависит как от характера изменений самих эритроцитов, так и от направления и силы ферментативных процессов в тех клетках, которые фагоцитировали эритроцитов или продукты их распада. Когда эри-

троциты, захваченные клетками ретикуло-эндотелиальной системы, распадаются в последних только на мелкие зерна, не подвергаясь более глубокому ферментативному расщеплению, то в таком случае образуются эозинофилы. Когда фагоцитированные эритроциты подвергаются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы более глубокому ферментативному расщеплению с образованием пигментов (гемосидрин и билирубин), то в этих случаях будет наблюдаться превращение ретикуло-эндотелиальных клеток в сегментоядерные формы. И, наконец, при полном гемолизе эритроцитов в ретикуло-эндотелиальных клетках без остатков пигмента, последние, синтезируя растворенный гемоглобин, превращаются последовательно в базофильных эритробластов, нормобластов и эритроцитов. Если же синтез гемоглобина оказывается неполным, то образуются лимфоциты, что имеет место в тех случаях, когда ретикуло-эндотелиальные клетки не обладают достаточными ферментативными свойствами для завершения полного синтеза или когда в ретикуло-эндотелиальной клетке не хватает структурного материала для последовательного превращения в эритроцита. Для происхождения эозинофилов, эритроцитов и лимфоцитов Николаев единственным условием считает эритрофагию и различного рода взаимодействие клеток ретикуло-эндотелиальной системы с фагоцитированными эритроцитами. Что касается сегментоядерных и других форм, то они могут образоваться и при других антигенах, которые могут быть захвачены ретикуло-эндотелиальными клетками и без предварительной их адсорбции на эритроцитах.

В отличие от других авторов Николаев относит моноциты, гистиоциты и так называемые молодые формы (миелоциты, юные, палочкоядерные) к одной группе как по происхождению, так и по их клиническому значению, считая, что все они образуются в тех случаях, когда клетки ретикуло-эндотелия, адсорбировавшие тот или иной антиген, не в состоянии подвергнуть полному расщеплению и окислению захваченные вещества. В этих случаях в клетках, загруженных недоокисленными веществами, происходит нарушение кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза и увеличение осмотической концентрации. Такие клетки склонны к впитыванию воды, к „отеку“, они будут усиленно набухать, размножаться и в таком мало измененном, сравнительно с исходным, виде попадать в кровь. Таким образом, появление клеток этой группы в крови означает слабую обменную функцию клеток ретикуло-эндотелиальной системы и что их реакция с антигеном ограничилась лишь адсорбцией и размножением.

Исходя из своих воззрений, Николаев делит кровяные клетки по их функциональному значению на 5 основных групп. К первой группе относятся формы, близкие к исходным, начиная

от эндотелия и кончая палочкоядерными (эндотелий, моноцит, гистиоцит, миелоцит, палочкоядерный нейтрофил). Образуются они в том случае, когда клетки ретикуло-эндотелиальной системы в процессе обмена веществ и взаимодействия с антигеном не проявили достаточной ферментативной функции и их реакция на антиген ограничилась лишь их размножением в мало измененном виде. По степени изменения эта группа делится на три подгруппы.

Ко второй группе относятся сегментоядерные нейтрофилы, представляющие собой формы с далеко зашедшим ферментативным воздействием на антиген. Эти клетки указывают на интенсивность происходящих в ретикуло-эндотелиальной системе процессов расщепления антигена. Однако, образовавшиеся при этом продукты не пригодны еще для синтеза клеточной протоплазмы (наприм., расщепление фагоцитированных эритроцитов с образованием пигментов).

3-ю группу составляют эозинофилы, которые, по представлению Николаева, являются клетками ретикуло-эндотелиальной системы, поглотившими эритроциты, но благодаря слабой ферментативной способности эритроциты только раздробляются на отдельные частицы, не подвергаясь более глубокой ферментативной обработке. 4-ю группу составляют базофилы и „являются наиболее резким выражением дегенеративного процесса в ядерной субстанции“. К 5-й группе относятся эритроциты и лимфоциты; и те и другие появляются в результате эритрофагии клетками ретикуло-эндотелиальной системы, эритроциты образуются в результате полного гемолиза и последующей синтетической реконструкции гемоглобина; при неполном синтезе конечным продуктом являются лимфоциты.

По этому поводу Николаев пишет следующее: „Полная реконструкция гемоглобина проходит последовательно известные нам фазы, а именно: проэритробласт—мегалобласт—нормобласт—эритроцит. Если синтез же дошел только до стадии проэритробласта, при которой клетка попала в периферическую кровь, то мы будем видеть так называемые плазматические клетки или клетки раздражения. При уклонении нормального процесса превращения проэритробласта в дальнейшие формы, ведущие к эритроциту, образуются лимфоциты различной величины и характера в зависимости от типа исходной клетки: гистиоцит дает малого лимфоцита, моноциты дают больших лимфоцитов и лимфобластов“. На основании таких представлений Николаев считает возможным рассматривать лимфоцитов, как шлаки, как своеобразный отход при эритропоэзе.

Изложенная концепция Николаева представляет известный интерес в том отношении, что является попыткой построения функционального анализа морфологических картин крови. Однако, положенные в основу этого анализа представления о кроветворении далеко не безупречны, чем, вероятно, и объясняется, что концепция Николаева до сих пор встретила



мало откликов как со стороны гематологов, так и со стороны клиницистов.

Исходя из воззрений Николаева, совершенно нельзя понять значительное постоянство морфологической формулы крови у здоровых и последовательность в развитии нейтрофилеза, моноцитоза и лимфоцитоза в течении инфекционного заболевания. Также становится неясным, почему лимфопения и нейтрофилез при брюшном тифе обычно являются плохим прогностическим признаком, если, согласно Николаеву, нейтрофилез служит показателем высокого ферментативного воздействия клеток ретикуло-эндотелиальной системы на антиген, а лимфоциты не более как шлаковые отходы при эритропоэзе. Во всяком случае, ни одна из существующих теорий не дает достаточных оснований к построению той схемы кроветворения, которую предлагает Николаев. Опыты *in vitro* с тканевыми культурами клеточных элементов крови и кроветворных органов никак не могут подтвердить те пути образования морфологических элементов крови, которые предполагает Николаев, как, например, образование лимфоцитов только как шлакового отхода при эритропоэзе (см., напр., работы Тимофеевского).

Гораздо более сложно и иными путями, чем описывает Николаев, протекает образование гранулоцитов, как об этом можно судить на основании интереснейших исследований Кедровского, которому удалось в культурах изучить и довольно удачно экспериментально воспроизвести превращение миелобластов в гранулоцитов. На основании своих исследований Кедровский приходит к выводу, что развитие гранулоцитов есть „длительный процесс, проходящий подготовительную стадию детерминации (хемодифференцировки) и затем стадию структурной дифференцировки (гистодифференцировки), состоящую в изменении ядра и плазмы и в образовании специфических гранул“. Этот процесс обусловлен рядом факторов (по меньшей мере 4-х), из которых одни локализованы в самом миелобласте, другие — вне его. Под влиянием одних факторов наступает лишь первичная дифференцировка, при которой из миелобласта может развиваться промакрофаг (моноцит), что является более примитивной формой развития, но под влиянием других факторов, угнетающих действие первых, выявляется более совершенная форма развития и наступает дефинитивная дифференцировка в гранулоцит. В нормальных условиях для костного мозга характерным является эта последняя форма превращения миелобласта в гранулоцит (промиелоцит — миелоцит — метамиелоцит — лейкоцит).

И в ряде других положений можно усомниться, если сопоставить их с исследованиями других авторов. Так, например, плазматические клетки Николаев рассматривает, как исходные для образования эритроцитов и лимфоцитов, а Заварзин считает их инволюционными, стареющими и не способными к прогрессивным изменениям. Также иначе трактует Заварзин, Фрейфельд и друг. происхождение базофилов и эозинофилов, рассматривая

их как специальные виды дифференциации гемоцитобласта. Можно было бы еще указать и другие примеры несоответствия воззрений Николаева по ряду вопросов кроветворения со взглядами видных гематологов и клиницистов, но и из приведенного видно, что концепция Николаева во многих отношениях может быть оспариваема и потому пока не может быть использована безоговорочно в клинических целях. Пока приходится предпочитать схему Шиллинга, хотя она и построена более на морфологическом, чем на функциональном принципе. Все же преимущество схемы Шиллинга надо признать в том, что она опирается на богатейший эмпирический материал, постоянно подтверждаемый клиническими наблюдениями. В клинической практике в настоящее время главенствующее место пока еще принадлежит эмпирическому материалу, добытому клиницистами и наиболее систематизированному в области инфекций, болезней крови и кроветворных органов.

---

## Лекция 7

### ГИПНОИДНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Необходимые условия нормальной условно-рефлекторной деятельности. Характеристика гипноидного состояния и его фазы. Условные рефлексы у шизофреников. Расстройство синтеза. Гипноидные фазы. Расстройство тормозных функций и анализа. Гипноидный синдром.

В предыдущих лекциях мы изучали те патофизиологические особенности, которые можно обнаружить в организме шизофреников вне мозга и которые можно назвать общесоматическими расстройствами, как, например, расстройства в эндокринном аппарате, обмене веществ, морфологии крови и т. п. Сейчас мы остановимся на рассмотрении тех изменений, которые ближайшим образом связаны со специальными функциями мозга и поэтому их можно назвать церебральными расстройствами. Эти последние должны иметь особо важное значение, так как те отклонения в психической деятельности, которые характеризуют шизофрению, как определенный психоз, не могут, ведь, развиваться без предварительных каких-то нарушений в физиологической деятельности самого мозга, являющегося субстратом психической деятельности. Определенной психопатологии должна соответствовать и определенная церебральная патофизиология.

Нам необходимо, в целях наиболее ясного представления о патогенезе шизофрении, не только попытаться установить, какие мозговые функции расстроены у шизофреников, но и решить вопрос: самостоятельны ли эти церебральные нарушения, или они являются отражением тех общесоматических расстройств, которые мы уже рассмотрели ранее.

К сожалению, для решения в полном объеме поставленных вопросов мы пока не располагаем достаточным материалом, но и те немногие факты, которые уже известны, представляют значительный интерес и позволяют сделать важные выводы в отношении патогенеза шизофрении.

В сегодняшней лекции я займу ваше внимание изложением вопроса о функциональной силе, работоспособности и особенности работы нервных клеток головного мозга у шизофреников. Основные факты, относящиеся к этому вопросу, добыты почти исключительно исследованиями сотрудников нашей клиники.

Прежде чем перейти к изложению полученного нами материала и его анализа, я считаю необходимым напомнить в самых

кратких чертах те основные моменты, которые нам известны из работ И. П. Павлова в отношении нормального и патологического состояния нервной клетки.

Согласно учения И. П. Павлова, нормальная высшая нервная деятельность регулируется в основном двумя процессами, характеризующими в частности деятельность каждой нервной клетки, процессами возбуждения (раздражительный процесс) и торможения, и тем более совершенно будет протекать интегральная нервная деятельность, чем 1) более выражена сила этих процессов, 2) чем более они уравновешены, т. е. соответствуют друг другу по своей силе, и 3) чем оптимальнее их подвижность.

Здоровая, сильная нервная клетка в полной мере обладает указанными качествами, т. е. в ней одинаково хорошо развита способность к возбуждению и торможению, оба эти процесса соответствуют друг другу по своей силе и оба обладают оптимальной подвижностью. Такая клетка легко справляется с высокими запросами и на возбуждение и на торможение и легко переключается с одного процесса на другой. Эффект ее деятельности увеличивается пропорционально увеличению силы раздражения; таким образом, на слабые раздражения она отвечает слабой реакцией, а на сильные — сильной. Конечно, и для сильной нервной клетки наступает предел работоспособности, и при дальнейших усилениях раздражения уже не повышается сила реакции, а, наоборот, снижается, но этот предел для сильной клетки наступает гораздо позже, чем для слабой. Реакция слабой клетки начинает уменьшаться уже при такой силе раздражителя, при которой сильная клетка отвечает еще нарастающим эффектом.

Таким образом, слабые и сильные клетки обладают различным пределом нагружаемости, различным объемом или диапазоном работоспособности. Сила клетки может прежде всего зависеть от ее врожденных конституциональных особенностей, а также от ее состояния в данное время. Если под влиянием каких-либо неблагоприятных моментов, например, перенапряжения от чрезвычайной силы раздражителя, клетка ослабевает, то ее работоспособность падает, предел ее нагружаемости понижается, и на те раздражители, на которые она достаточно энергично отвечала в своем здоровом состоянии, теперь она отвечает уменьшенной и даже нулевой реакцией.

Как удалось показать И. П. Павлову, патологически ослабленная клетка изменяется то более в отношении раздражительного процесса, то тормозного, то в отношении лабильности в зависимости от характера вредного момента и от конституциональных особенностей самой клетки, но, конечно, при заболевании клетка страдает более или менее

во всех отношениях. До сих пор экспериментально более подробно изучена функциональная патология клетки, обусловленная перенапряжением раздражительного процесса, особенно определяющего работоспособность клетки. Открывающиеся в этом случае функциональные изменения в деятельности клетки выражаются, помимо указанного выше количественного снижения работоспособности, особенно еще в том, что клетка начинает реагировать по особому типу, аналогичному тому, который наблюдается при переходе от бодрственного состояния ко сну. Ослабленная клетка так же, как и засыпающая, обнаруживает в своей деятельности ряд своеобразных качественных особенностей.

В этих случаях клетка отвечает на раздражения разной силы то одинаковым эффектом, то на слабые реагирует сильнее, чем на сильные, то на все раздражения не дает никакого эффекта, то на положительные раздражители не отвечает, а на отрицательные реагирует положительно. Подобные патологические типы реагирования принято называть гипнотическими или гипноидными фазами, среди которых различают уравнительную фазу (одинаковый эффект при разной силе раздражения), парадоксальную (на слабое раздражение эффект более сильный, чем на сильное), ультрапарадоксальную (на положительные раздражения тормозный эффект, а на отрицательные — положительный эффект) и наркотическую, когда возбудимость клетки настолько падает, что она либо не реагирует ни на какие раздражения, либо только на сильные.

И. П. Павлову удалось также показать, что патологическое состояние нервной клетки при перенапряжении раздражительного процесса может принять форму так называемого инертного или застойного возбуждения. Это явление выражается в том, что при этой форме патологии не удается достигнуть угашения реакции на применяемый раздражитель, сколько бы раз его ни повторять, в то время как нормальная клетка рано или поздно отвечает торможением (реакция угасает) на повторное применение раздражителя.

Помимо приведенных показателей функциональной патологии нервной клетки, касающихся раздражительного процесса, можно привести еще ряд признаков, указывающих на патологию тормозного процесса. К этим последним относится трудность и даже невозможность образования дифференцировок и условных тормозов, их непрочность и легкая разрушаемость. К общей характеристике ослабленной в своей силе нервной системы надо отнести и то, что процессы и возбуждения, и торможения приобретают тенденцию к иррадиированию и становятся неспособными к концентрации.

Указанные особенности в деятельности нервных клеток, определяющие отличия в характере работы здоровых и ослабленных клеток, чрезвычайно ценны в том отношении, что они дают возможность производить испытания функциональной силы, здоровья и работоспособности нервной клетки как в эксперименте на животных, так и в клинике на человеке.

Переходя к изложению собранных нами данных, необходимо указать, что при наших испытаниях функционального состояния центральной нервной системы у шизофреников мы пользовались методикой, аналогичной той, которой пользовался И. П. Павлов, применяя различного рода условные и безусловные раздражители, характер реакций на которые и служил для нас показателем тех или иных патофизиологических расстройств. В отличие от И. П. Павлова мы исследовали не секреторные реакции, а, главным образом, оборонительные двигательные и сосудистые, так как работа с секреторными реакциями на людях, особенно душевнобольных, чрезвычайно трудна и дает весьма неопределенные результаты. Мы пользовались также методикой двигательных пищевых реакций, а также и методикой двигательных реакций, возбуждаемых словесной инструкцией.

В первых же наших исследованиях, поставленных по разработанному мною методу двигательных оборонительных реакций, мы встретились с чрезвычайно интересными фактами. Оказалось, что у шизофреников весьма часто вовсе отсутствует защитная оборонительная реакция в руках при раздражении концов пальцев электрическим током, в то время как эта реакция у здоровых лиц получается всегда. При этом следует отметить, что, наряду с отсутствием защитной реакции, у больных в достаточной мере сохранено субъективное ощущение боли, иногда даже оно настолько сильно выражено, что больные вскрикивают и на глазах у них появляются слезы (Прусенко). В тех случаях, когда защитная реакция проявляется, она удерживается недолго и при повторении раздражения быстро исчезает, и для ее восстановления требуется усиление силы раздражения; вообще, у всех исследованных шизофреников порог возбудимости оказался значительно повышенным по сравнению со здоровыми. Особенно поразительным оказалось то, что в некоторых случаях исследуемые больные при повторных, особенно ритмических раздражениях не только не реагировали защитными движениями рук, а впадали в глубокий сон.

Для иллюстрации сказанного приводим один из протоколов, заимствованный нами из работы нашего сотрудника—д-ра Прусенко „Сочетательные связи у шизофреников“ (см. табл. 7 на стр. 97).

Из этого протокола ясно видно, как редко появляется у шизофреника защитная двигательная реакция в руке при раздражении ее (концов пальцев) электрическим током. На 39 раздражений реакция отдергивания наблюдалась лишь 12 раз, при этом больше трех раз подряд ее не удавалось вызвать. Реакция быстро угасала, и на повторные раздражения уже не обнаружи-

Таблица 7.

Порядок раздра- жений	Проме- жутки между раздра- жениями (сек.)	Раздражители	Двига- тельная реакция в руке.	На какой секунде наступи- ла реак- ция.	Поведение во время исследования.
1	—	Звонок+ток	+	2	„Ой, ой“.
2	15	„ „	+	2	
3	10	„ „	—	—	„Больно“.
4	20	„ „	—		„Бросьте“.
5	30	„ „	+	2,5	
6	30	„ „	—		„Бросьте“.
7	35	„ „	—		
8	10	„ „	—		
9	15	„ „	—		
10	20	„ „	+	в конце 2	
11	25	„ „	—		
12	15	„ „	—		
13	10	„ „	+	2	
14	10	„ „	—		
15	15	„ „	—		
16	35	„ „	—		
17	40	„ „	+	в конце 2	„Ой, ой“.
18	45	„ „	—		
19	20	„ „	+	в начале 3	
20	15	„ „	+	3	
21	25	„ „	+	3	
22	10	„ „	—		„Ох, да бросьте“.
23	25	„ „	—		
24	40	„ „	—		„Бросьте“.
25	45	„ „	—		„Бросьте“.
26	15	„ „	+	3	
27	10	„ „	—		
28	25	„ „	—		
29	15	„ „	+	3,5	
30	30	„ „	+	в конце 5	
31	10	„ „	—		
32	10	„ „	—		
33	10	„ „	—		
34	10	„ „	—		„Спать хочется“.
35	10	„ „	—		
36	10	„ „	—		
37	10	„ „	—		
38	10	„ „	—		„Очень спать хочется“.
39	10	„ „	—		Встал, лег в углу и заснул. Через 10 минут был с трудом разбужен.

валась, а появлялась вновь, как указывает автор в своей работе (в таблице это не показано), только при увеличении силы тока и опять таки на короткое время. После 30 раздражений она исчезает окончательно, и больной впадает в глубокий сон. Столь редкое появление защитной двигательной реакции в руке наблюдалось не только в этом исследовании, протокол которого здесь приведен, но и в других. На протяжении многих исследований больному дано было 800 раздражений руки электрическим током, а реакция наблюдалась лишь 260 раз.

Из приведенного здесь протокола также видно, что при повторных раздражениях не только все реже появляется двигательная реакция, но удлиняется и латентный период реакции, несмотря на увеличение силы тока. Из этого же протокола видно, что совместная подача электрического тока (безусловный раздражитель) и звонка (условный раздражитель) не влечет за собой появления условного рефлекса на звонок, как это бывает у здоровых. У здоровых нередко, после того как два или три раза прозвучит звонок при одновременном раздражении руки электрическим током, вырабатывается оборонительная реакция в руке уже и на звучание в отдельности, т. е. образуется условная реакция. У этого же больного звучание звонка совместно с раздражением электрическим током произведено было 800 раз, и все же условная реакция не была вызвана. Следовательно, функция образования новых связей, функция синтеза (по И. П. Павлову) резко ослаблена.

Явления, вполне аналогичные описанным, получены были Прусенко на семи больных. Спустя некоторое время наш сотрудник Татаренко провела подобные же исследования на 20 шизофрениках. В основном она подтвердила правильность положений, установленных Прусенко, и выяснила более подробно изучаемый вопрос, внося некоторые поправки в первоначальные наблюдения. На основании исследований Татаренко, подтвержденных в дальнейшем и другими нашими наблюдениями, оказалось возможным выделить среди шизофреников несколько групп по их отношению к безусловным и условным раздражителям. У некоторых шизофреников в ее исследованиях совершенно отсутствует оборонительная двигательная реакция в руке при раздражении электрическим током; у других эта реакция выражена в достаточной степени и довольно постоянно; у третьих появляется эпизодически. Отсутствие безусловной реакции Татаренко наблюдала в одной четверти случаев, наличие в той или другой степени — в остальных случаях; но в этих последних характер и форма, в которой проявляется защитная реакция в руке, значительно отличается от реакции у здоровых: вместо резкого отдергивания всей кисти, а часто и предплечья, как это наблюдается у здоровых, у большинства больных замечаются лишь слабое перебирание пальцами, дрожь, а иногда только напряжение в кисти — „настораживание“. Татаренко также отмечает повышение порога возбудимости, нестойкость реакции и необходимость



применять более сильные токи для восстановления угасшей реакции.

Что касается условных рефлексов, то оказалось, что, приблизительно у половины обследованных Татаренко шизофреников, их возможно образовать, однако они возникают с большим трудом, легко исчезают и редко выражены в форме энергичного отдергивания кисти, а чаще носят характер перебирания пальцами и настораживания. Описанные здесь особенности в проявлении оборонительно-двигательной реакции на раздражение электрическим током в дальнейшем подтверждены были другими авторами (Л. Бендер и П. Шильдер, Нарбутович и другие), а также дальнейшими исследованиями нашей клиники.

Уже эти исследования показывают с достаточной ясностью, насколько резко расстроены функции центральной нервной системы у шизофреников. Мы видим у них крайне пониженную возбудимость, быструю истощаемость и низкую нагружаемость и в силу этого снижение работоспособности. Стимуляция к деятельности путем применения более сильных раздражений или повторного раздражения не только не повышает функциональной силы и работоспособности нервных клеток, но еще более их ослабляет и приводит к разлитому торможению и наступлению сна. Ассоциативные связи (условные рефлексy) образуются с трудом, непрочны и ослаблены в своем силовом выражении, что указывает на низкий тонус раздражительного процесса в коре, а отмеченные выше изменения со стороны безусловных раздражителей свидетельствуют о том, что не только кора, но и ниже лежащие области вовлечены в болезненный процесс и претерпевают серьезные функциональные расстройства.

Еще более интересный материал получен нами при исследовании функционального состояния центральной нервной системы шизофреников по методу сосудистых условных и безусловных рефлексов. Непосредственным объектом изучения при этих исследованиях являются плетизмографическая кривая, получаемая с руки больного и записываемая на кимографической ленте, и те изменения, которые получаются в кривой под влиянием безусловных и условных раздражений. В качестве безусловного раздражителя в наших исследованиях мы применяли электрический ток, получаемый от аппарата Дю Буа-Реймона; в качестве условного применялся звук. У здорового под влиянием электрокожного раздражения суживаются сосуды, что выражается в снижении плетизмографической кривой, и, согласно закону соотношения силы реакции с силой раздражителя, чем сильнее применяемый ток, тем ниже опускается кривая. При присоединении к электрокожному раздражению других индифферентных раздражителей, например, звука, света и т. п., в дальнейшем у здоровых относительно скоро вырабатывается тот же сосудистый эффект на эти раздражители, применяемые уже в отдельности без сочетания с электрокожным раздражением, что служит показателем образования условных рефлексов. Наши исследования, проведенные на

шизофрениках, показывают, что у них наблюдаются резкие расстройства как безусловных, так и условных сосудистых рефлексов.

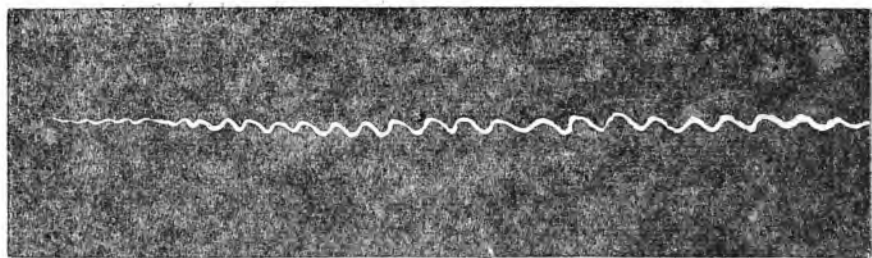


Рис. 15. Плетизмограмма здорового.

Я укажу здесь лишь на основные факты и те выводы, которые можно сделать на основании этих исследований относительно функционального состояния центральной нервной системы у шизофреников. Прежде всего следует отметить, что плетизмографи-

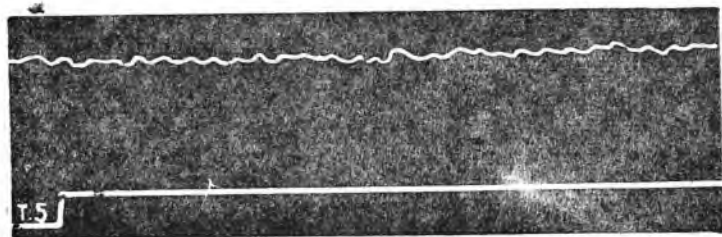


Рис. 16. Плетизмограмма шизофреника. Нижняя черта—отметчик электрокожного раздражения. Реакция на раздражение отсутствует.

ческая кривая у шизофреников представляет очень важные особенности даже и тогда, когда больной не подвергается никаким еще раздражениям. В то время, как у здоровых обычно на кри-



Рис. 17. Плетизмограмма шизофреника в виде сплошной линии.

вой хорошо выражены пульсовые и майеровские волны, у шизофреников почти никогда нельзя отметить наличия майеровских волн, а пульсовые крайне невыразительны, и зачастую кривая представ-

ляет собой сплошную линию, без малейших колебаний. (Рис 15, 16, 17).

Получается впечатление, что в сосудистой системе у шизофреников наблюдается нечто подобное тому состоянию, которое имеется у кататоника в его мышечной системе в периоды ступора. Нужно при этом указать, что подобные неподвижные кривые мы наблюдали не только у кататоников, но и при других клинических разновидностях шизофрении; параллелизма в сосудистой и мышечной неподвижности нет. У одного и того же больного плетизмографическая кривая в разные периоды его заболевания различна: пульсовые волны то видны отчетливо, то совершенно исчезают, и это последнее обычно наблюдается при ухудшении клинического состояния, зачастую являясь предвестником его. Когда плетизмографическая кривая выражена в виде сплошной линии, то нанесение больному электрокожных раздражений обычно не изменяет характера кривой; изредка вслед за электрокожным раздражением появляются пульсовые колебания, которые в большинстве случаев скоро опять исчезают. В тех же случаях, когда на кривой пульсовые волны выражены довольно отчетливо, сосудистая реакция на дачу тока все же по характеру значительно отличается от реакции у здоровых. Весьма нередко кривая не изменяется вовсе как при слабых, так и при сильных электрокожных раздражениях; в ней не отмечаются те снижения, которые наблюдаются, как правило (объемная неподвижность Кюппера), у здоровых. В других случаях снижение кривой наблюдается лишь при раздражении слабыми токами и отсутствует при сильных токах (парадоксальная фаза).

Наконец, весьма часто приходится наблюдать, что кривая при электрокожных раздражениях не снижается, а повышается, что свидетельствует о расширении сосудов (ультрапарадоксальная фаза?). Подобного типа реакции нам никогда не приходилось наблюдать у здоровых в нормальном состоянии; такую реакцию (расширение сосудов при даче тока) у здоровых мы видели лишь при засыпании и сильном физическом утомлении. В некоторых случаях у шизофреников можно наблюдать и нормальный тип реагирования со стороны сосудов, т. е. в ответ на электрокожное раздражение кривая снижается и при этом на более сильный ток в большей степени, чем на слабый. Однако и в этих случаях нормальные эффекты со стороны сосудов выражены в гораздо более узких пределах у шизофреников, чем у здоровых.

Обычно у здоровых снижение плетизмографической кривой можно обнаружить, изменяя силу электрокожного раздражения в больших пределах. Так, например, если первый видимый эффект получен при 10-сантиметровом расстоянии между катушками санного аппарата Дю-Буа-Реймона, то еще более явно выступает снижение кривой от дачи токов при 9, 8, 7 и 6 см и т. д. расстояния между катушками. Следовательно, предел нагружаемости очень высок, и диапазон раздражения, при котором обнаруживается снижение плетизмографической кривой, очень широк.

У шизофреников этот диапазон (измеряемый по расстоянию катушек) очень сужен и в тех случаях, когда закон соотношения силы реакции и силы раздражения как бы сохранен. Так, например, если первый видимый эффект снижения кривой наступил при 8 см расстояния между катушками, то дальнейшее снижение можно вызвать еще при 7—6 см, а если сближать катушки еще больше, т. е. усиливать силу тока, то эффект в виде снижения уже исчезает, характер кривой не изменяется или она поднимается (расширение сосудов).

Таким образом, если у здоровых диапазон силы раздражения, вызывающего снижение кривой, определяется в 5—6 и более см расстояния между катушками, то у шизофреников—в 2—3, а иногда даже в 1 см. Все это свидетельствует о функциональной слабости центральной нервной системы шизофреников, малой работоспособности и низком пределе нагружаемости нервных клеток. К такому заключению приводят исследования как безусловных сосудистых рефлексов, так и условных. Последние образуются с значительным трудом, очень непрочны и, что особенно важно отметить, при угасании их легче восстановить с помощью слабых, чем сильных токов. Нередко условные рефлексы выражаются также, как и безусловные, не в виде сужения сосудов, а расширения (подъем кривой).

Условные рефлексы, как установлено впервые И. П. Павловым и подтверждено и другими авторами (Протопопов), теснейшим образом связаны с функцией коры; безусловные в большей степени связаны с функцией нижележащих областей. Поэтому при одновременном расстройстве тех и других приходится считать, что болезненный процесс при шизофрении изменяет как функции коры, так и функции подкорковых частей. Об этом говорят упомянутые исследования, проведенные как по методу двигательных оборонительных рефлексов, так и по методу сосудистых. И те и другие исследования показывают резкие изменения в условно и безусловно-рефлекторной деятельности у шизофреников, и характер описанных изменений свидетельствует о функциональной слабости их центральной нервной системы, и не только о пониженной работоспособности нервных клеток, но и о том, что деятельность центральной нервной системы протекает по тому типу промежуточного или гипноидного состояния, которое наблюдается в норме при переходе от бодрствования ко сну и в патологии при чрезмерном функциональном перенапряжении нервных клеток под влиянием сверхмаксимальных раздражений. Об особенностях в деятельности центральной нервной системы, находящейся в гипноидном состоянии, подробно сказано выше. Указанные характерные фазы гипноидного состояния (уравнительная, парадоксальная, ультрапарадоксальная, наркотическая) с большей полнотой выступают при исследовании шизофреников по методу сосудистых условных и безусловных рефлексов. В этих последних исследованиях можно наблюдать все перечисленные фазы, в то время как в экспериментах, проведенных по

двигательному методу, больше обнаруживается наркотическая фаза. Установить гипноидные фазы в деятельности центральной нервной системы у шизофреников мы могли еще и по третьему методу. Этот метод заключается в следующем: испытуемому дается речевая инструкция нажимать на кнопку металлической поллой коробки при световых и звуковых сигналах. Коробка соединена воздушно-водяной передачей с особым прибором (типа Ганике, применяющегося в лабораториях И. П. Павлова), который отмечает силу нажатия. Световые и звуковые сигналы, применяющиеся в этих опытах, разной интенсивности: слабые, сильные и средние.

Таблица 8

Больная И-ко. Шизофрения.

№ раздражения	Интервал между раздражителями		Раздражитель	Латентный период (сек.)	Сила реакции
	Минуты	Секунды			
1	—	—	звук I	3	47
2	2	30	звук I	4	39
3	3	—	звук I	5	16
4	2	10	звук III	6	8
5	2	—	свет I	4	35
6	2	—	свет I	3	37
7	2	30	свет I	5	50
8	2	—	свет III	4	4

Примечание. Звук I, свет I—слабый раздражитель.

Звук III, свет III—сильный раздражитель.

Как показали специальные исследования, проведенные предварительно на здоровых людях, сила нажатия у них следует строго закону соотношения силы реакции с силой раздражителя, т. е. чем сильнее раздражитель, тем сильнее нажимает испытуемый. Совершенно иные результаты дают шизофреники. У здоровых упомянутый закон сохранен в 80%; у шизофреников он нарушен более чем в 90% случаев. Конкретно это выражается в том, что сила нажатия у шизофреников в ответ на слабые световые и звуковые раздражители бывает часто то большей, чем на сильные раздражители, то одинаковой. И в этом исследовании мы встречаем такие же фазовые явления гипноидного состояния, как и найденные нами с помощью других методов.

Приведем для иллюстрации протокол одного из исследований, поставленных нашими сотрудниками (Познанский) (см. табл. 8). Как видно из приведенного протокола, реакция на сильный раздражитель (звук и свет III) значительно слабее, чем на слабые раздражители (парадоксальная фаза). У здоровых же, как правило, наблюдаются обратные соотношения. Особенно показательны исследования, проведенные по этой методике на одном и том же больном несколько раз в течение болезненного процесса и в

состоянии ремиссии. Нарушения закона соотношения силы раздражения с силой реакции и фазовые явления наглядно выступают в период болезни и исчезают при наступлении ремиссии (см. рис. 18). Таким образом, и по этой методике полученные результаты приводят к тем же выводам о функциональном состоянии центральной нервной системы у шизофреников, что и ранее описанные исследования. У одних больных исследования проводились по одной методике, у других—по другой, а у некоторых

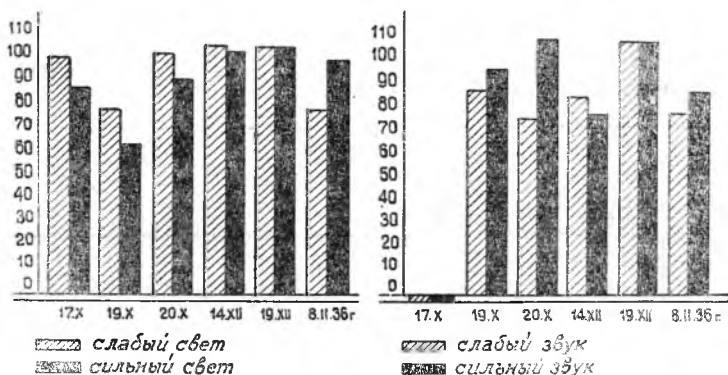


Рис. 18  
Динамика фазовых явлений у больной Д-вой.  
Слева—во время болезни, справа в ремиссии.

—несколькими методами, но результаты получались однотипные. Различие наблюдалось лишь в интенсивности выявляемых расстройств в функциях центральной нервной системы.

К этому еще надо добавить, что в разные дни исследований функциональные расстройства у одного и того же больного выступали с различной степенью интенсивности.

Помимо исследования состояния раздражительного процесса, была исследована и тормозная функция. С этой целью у процессуальных больных после образования положительного условного рефлекса вырабатывалась к нему дифференцировка и условный тормоз, и это оказалось весьма трудной задачей для больных. Дифференцировки образуются с трудом и были крайне непрочны, и еще труднее образовывались условные тормоза. Такое состояние свидетельствует по Павлову о снижении функции анализа. Приводим (стр. 105) один из протоколов таких опытов (Чучмарева).

Из этого протокола видно, что у шизофреников (в остром периоде болезни) не только с трудом образуются положительные и особенно тормозные условные реакции, но наблюдается склонность к иррадиации обоих процессов.

Если теперь мы попытаемся подвести итоги всех изложенных исследований, то придем к заключению, что при шизофрении мы встречаем самые разнообразные расстройства со стороны центральной нервной системы: повышение порога возбудимости, слабую

№№	Пауза	Условный раздражитель	Латентный период	Реакция	Величина реакции	III контрольный день исследования условного тормоза
1	—	Условный	—	—	—	„Что делать мне?“ Дана снова инструкция.
2	30 сек.	Условный	3 сек.	+	103	
3	40 "	Условный	3 "	+	85	
4	50 "	Условный	2 "	+	90	
5	45 "	Усл. торм.	3 "	+	85	„Надо нажимать“. Дана инструкция. Повторена инструкция.
6	50 "	Усл. торм.	3 "	+	94	
7	30 "	Условный	3 "	+	96	
8	40 "	Условный	3 "	+	90	Снова дана инструкция.
9	50 "	Усл. торм.	3 "	+	12	
10	40 "	Условный	—	—	—	
11	35 "	Условный	—	—	—	
12	40 "	Условный	4 "	+	90	„Для чего я здесь?“ „Надо нажимать или нет?“

нагружаемость и быструю истощаемость, ослабление силы как раздражительного, так и тормозного процессов, склонность их к иррадиации и инертности, резкое снижение способности к образованию положительных и отрицательных условных реакций, непрочность их и, наконец, особо важный тип расстройств, выражающийся в наличии гипноидных фаз. Все эти расстройства не являются независимыми и самостоятельными видами церебральной патологии, а представляют собой взаимно связанный комплекс, имеющий единый источник происхождения, именно остро или подостро возникающую общую функциональную слабость нервных клеток. Поэтому все перечисленные разнообразные расстройства с полным основанием можно рассматривать как специальный синдром церебральной патологии, характерный для шизофренного процесса, и, оттеняя наиболее выдающийся вид расстройства—гипноидный тип реагирования, обозначать его, как гипноидный синдром. Этот синдром, повидимому, и является тем патофизиологическим основанием, который обуславливает развитие психопатологической шизофренической симптоматики, в первую очередь снижение функций синтеза и анализа. Приведенные результаты также показывают, что интенсивность выше описанных расстройств выражена у каждого больного в разной степени, и даже у одного и того же больного в разные периоды болезни колеблется как в своей силе, так и распространенности, захватывая то одни области мозга, то другие, концентрируясь в одних участках и освобождая другие. Следовательно, процесс носит характер подвижной, непостоянной мозаики, распространяющейся с различной силой и объемом как по коре, так по нижележащим областям. При такой трактовке особенностей церебральной патологии шизофрении, с одной стороны, исключается возможность локализовать болезненный процесс в какой-либо одной и

той же постоянной области мозга или относить его только к коре, с другой, при физиологическом анализе клинической симптоматики нельзя ограничиваться предположением о выключении функций коры в силу заторможенности и одновременном высвобождении механизмов нижележащих областей. Можно допустить, что в известные моменты болезненного процесса подобные соотношения между корой и подкорковыми частями существуют и с достаточной вероятностью могут объяснить физиологические основы таких симптомов, как, например, каталепсия. И. П. Павлов рассматривал этот симптом как выявление подкорковых тонических рефлексов вследствие ослабления функций коры. Однако, основную симптоматику шизофрении невозможно вывести из одного только этого принципа.

Экспериментальные исследования, которые рассмотрены нами выше, не говорят о том, что кора находится в полном торможении и положительные функции ее выключены целиком (периодически возможно и наступают такие моменты), ее деятельность существует, но носит характер особого промежуточного, гипноидного состояния, при котором и раздражительный и тормозный процессы одинаково ослаблены в своей силе. И. П. Павлов в своей трактовке шизофрении так и определяет ее, как хроническое гипнотическое состояние. Как показывают наши исследования, это особое состояние захватывает и подкорковые области, и зачастую функции этих областей не только не высвобождаются, а подавлены или значительно изменены в силу тех же функциональных нарушений.

В заключение следует еще раз указать, что описанные расстройства в функциях нервных клеток головного мозга в процессуальных стадиях шизофрении, объединяемые в гипноидном синдроме, отмечаются лишь в периоде болезни, при наступлении же выздоровления они исчезают, и синдром распадается, функциональное состояние клеток и тип их реагирования приобретают нормальный характер. Порог возбудимости резко снижается как для двигательных, так и сосудистых рефлексов, легко образуются как положительные, так и тормозные связи, исчезают гипноидные фазы и сила реакций соответствует силе применяемых раздражений. Такое положение приводит к весьма важному выводу о том, что наблюдаемые церебральные расстройства наступают в силу какого-то временного фактора, приводящего к патологическому состоянию нервной клетки, а вместе с этим и к психозу.

Исчезновение этого фактора возвращает нервным клеткам их нормальное состояние.

Рассмотрением вопроса о возможной природе этого фактора и предполагаемом способе его действия мы специально займемся в особой лекции.



## Лекция 8

### СОСТОЯНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В МОЗГУ У ШИЗОФРЕНИКОВ

Потребление мозгом кислорода. Значение кислорода для разных отделов мозга. Дыхательный коэффициент. Исследования Леннокса, Гольмса, Жерара, Химвича и др. Влияние на потребление кислорода наркотических веществ и производных ароматического ряда. Исследования Кестля, Уэтли. Белковый, липоидный и минеральный обмены в головном мозгу. Окислительные процессы в мозгу у шизофреников. Стимуляция к деятельности головного мозга под влиянием вдыхания углекислоты и закиси азота.

Исходя из того, что гипноидное состояние в головном мозгу при шизофрении колеблется в своей интенсивности и экстенсивности, а при выздоровлении исчезает вовсе, можно думать, что оно обусловлено не конституционными особенностями, иначе оно было бы постоянным состоянием, а зависит от каких-то преходящих обстоятельств, лишь временами приводящих нервные клетки к патологической форме деятельности. Скорее всего можно предполагать, что гипноидное состояние имеет гуморальное происхождение и связано с расстройствами в обменных процессах.

Наиболее существенное значение для нормального функционирования мозга и обеспечения психической деятельности имеет углеводный обмен, как наиболее интимно связанный с дыханием нервной клетки и потреблением ею кислорода. На этом вопросе необходимо остановиться несколько подробнее, так как этому разделу мало уделяется внимания в обычном преподавании психиатрии.

„Дыхание мозговой ткани отличается от дыхания мускульной ткани и качественно, и количественно: количественно оно значительно интенсивнее, поскольку потребление кислорода на единицу массы почти в тридцать раз больше в сером веществе, чем в мускулах или в периферических нервах, а качественно оно почти ограничивается углеводами и их промежуточными продуктами, как субстратами“ [Р. Жерар (R. Gerard)]. Насколько функционирование мозга зависимо от снабжения его кислородом, видно из того, что уже через 20 секунд после внезапного прекращения кровообращения наступает обморочное состояние у человека. Чрезвычайно интересным является то обстоятельство, что разные части центральной нервной системы проявляют разную чувствительность к лишению кислорода. Жерар сообщает по этому поводу следующие факты.

Интенсивность дыхания у морской свинки в большом мозгу в три раза больше, чем в продолговатом мозгу. Наблюдаемые после аноксии дегенерации в бледном ядре, амниевом роге, надзернистом и зернистом слоях коры после отравления окисью углерода или цианидами показывают особую потребность этих частей в кислороде. У кошки после наложения лигатур на приводящие сосуды время переживания (survival time) определяется для моторной коры—15 секунд, лучистого венца—20 секунд, зрительного бугра 15—30 секунд, мозжечка—10 секунд, продолговатого мозга—больше 50 секунд. Длительность аноксии, которую может пережить без вреда кора, не больше 5 минут, тогда как продолговатый мозг переживает 20 минут и больше. В связи с тем, что декстроза является предпочтительным, а возможно и единственным горючим материалом для мозга в нормальных условиях, то ее недостаток приводит к близкой связи гипогликемии с гипоксемией, так как и при недостатке субстрата, так и при недостатке кислорода, обмен должен претерпевать одинаковые препятствия. Тиреоидин усиливает потребление сахара мозгом, а снотворные вещества уменьшают окисление, особенно превращение молочной кислоты в пировиноградную. По мнению Жерара, общим действием для всех эффективных методов лечения шизофрении является их стимулирующее влияние на окисление сахара в мозгу. Прямое и постепенное, напр., под влиянием тиреоидина, или косвенное. Последнее наступает после предварительного угнетения обмена в мозгу и последующего преувеличенного подъема (overshooting) окисления, что по автору может объясняться внезапным освобождением связанных или инактивных ферментов, так как интенсивность окисления определяется не концентрацией кислорода или субстрата, а активностью ферментов. Насколько интенсивнее дыхание мозга в сравнении с другими тканями, показывают исследования Леннокса. Этот автор исследовал газы крови и содержание сахара у человека в крови сонной артерии и яремной вене и одновременно в венах предплечья и бедра. Дыхательный коэффициент для мозга он устанавливает в 0,95, для рук в 0,85 и для ноги—0,72. Высокий коэффициент для мозга, по мнению Леннокса, свидетельствует о том, что при обмене в мозгу затрачивается большее количество углеводов, чем в других тканях. Об этом можно судить и на основании того, что из крови при ее прохождении через мозг исчезает больше сахара, чем при прохождении через конечности. По исследованиям Леннокса разница в содержании сахара в артериальной и венозной крови для мозга—9 миллиграмм %, для руки—5, для ноги—4.

Необходимо еще указать, что интенсивность окисления углеводов выше всего в сером веществе мозга, в белом значительно ниже и еще ниже в периферических нервах. По исследованиям Холмса эта разница выражается в отношениях 26,2:4,3:1 и соответствует неравномерному распределению оксидационных механизмов (indophenol oxidase) и цитохрома. Последний содержится в белом веществе в 4—5 раз меньше, чем в сером, и,

повидимому, совершенно отсутствует в периферических нервах. В соответствии с этим периферические нервы совершенно не окисляют молочной кислоты, а белое вещество лишь в незначительной степени. Серое же вещество, содержащее больше всего цитохрома, обладает в то же время высоко активной как оксидационной системой (Кейлин-Варбурга), так и системой дегидрогеназы Виланда. Согласно исследованиям Холмса основным субстратом для процессов окисления в мозгу является не непосредственно глюкоза а молочная кислота, но помимо последней, вероятно, окислению подвергаются и другие вещества, не углеводного характера. О том, что углеводы и именно в форме молочной кислоты являются основным продуктом питания мозга, говорят и исследования Himwich'a и Nahum'a, установивших, что у животных, лишенных поджелудочной железы, дыхательный коэффициент остается неизменным, а для окисления глюкозы необходим инсулин, молочная же кислота окисляется и без инсулина, как это установлено было ранее Холмсом. Указанные авторы, как и Жерар, своими разнообразными экспериментами могли показать чрезвычайную устойчивость дыхательного коэффициента мозга, при самых разных условиях (удаление поджелудочной железы, голодание, введение фторидзина, инсулина и проч.) он остается в пределах—1. Введение адреналина отражается на дыхательном коэффициенте в силу того, что адреналин вызывает усиленное образование молочной кислоты, изменяет кислотно-щелочное равновесие и, кроме того, изменяет водный и солевой обмен между тканями и кровью. Интересно указание авторов на то, что глюкоза и молочная кислота не превращаются мозговой тканью в гликоген, который не аккумулируется в мозгу (Takahashi). В ряде других исследований, посвященных изучению процессов окисления, происходящих в мозгу, было подтверждено, что у нормальных теплокровных животных (обезьяны, кошки, собаки, крысы, мыши) и у человека дыхательный коэффициент отличается значительной устойчивостью и величина его равна 1. Однако, некоторые исследователи могли показать, что в ряде случаев под влиянием различных воздействий дыхательный коэффициент мозга все же может изменяться, равно как может изменяться содержание в мозгу молочной кислоты и количество потребляемого кислорода. Так, например, Wortis в экспериментах *in vitro* показал, что под влиянием инсулина дыхательный коэффициент может снизиться до 0,75 и при этом уменьшается количество потребляемого кислорода. Бромиды, замедляя потребление кислорода, не изменяют дыхательного коэффициента. По его исследованиям, как и ранее проведенным Холмсом, количество молочной кислоты в мозгу под влиянием инсулина уменьшается.

Большое значение не только для физиологии, но и для клинической психиатрии представляют работы Кестля и Уэтли, направленные к изучению изменений окислительных процессов мозга при различных воздействиях. Эти авторы в своих экспериментах

показали, что потребление кислорода мозговой тканью *in vitro* резко (от 79% до 94%) снижается под влиянием различных гипнотических веществ (люминал, гиосцин, хлорал и др.). Это снижение наблюдается главным образом при окислении глюкозы, молочной и пировиноградной кислот, но не отмечается при окислении янтарной кислоты. Угнетающее действие указанных наркотиков на процессы окисления авторы объясняют торможением оксидационных ферментов, наступающим под влиянием адсорбции этих веществ. Таким образом, по мнению авторов, гипнотические вещества приводят мозг к аноксии. В дальнейших экспериментах Кестл и Уэтли показали, что подобным же действием обладают ряд аминов, особенно производных тирозина и триптофана. Поскольку эти вещества постоянно встречаются в организме, то указанные авторы считают вполне возможным предположение, что при накоплении этих веществ в организме и ослаблении (при различных заболеваниях, например, печени) процессов дезинтоксикации, могут наступать психотические явления, подобные тем, которые наблюдаются при аноксемии и наркозе. Из деталей исследований Кестля и Уэтли интересно отметить, что амины, за исключением тирамина, не оказывают угнетающего действия на окисление янтарной кислоты, а гистамин не задерживает окисления ни глюкозы, ни молочной, ни пировиноградной кислот.

Для большей наглядности изложенного приводим две таблицы из работы Кестля и Уэтли (Quastel и Wheatley) (См. табл. 9 и 10).

Т а б л и ц а 9

Поглощение за 2 часа при температуре 37°, — мм<sup>3</sup>O<sub>2</sub> мозговой тканью (0,5 г.) морской свинки в нормальных условиях и в присутствии различных аминов и при добавлении глюкозы, молочно-кислого натрия и друг.

Amine 0,12%	Saline	Glucose	Sodium lactate	Sodium pyruvate	Sodium succinate	Sodium glutamate
None	287	615	721	785	1698	591
β-Phenylethylamin	308	462	594	520	1739	426
β-Phenyl β-hydroxyethylam.	331	486	576	537	1808	482
Mescaline	313	392	480	455	1744	436
Tyramine	242	285	296	293	540	275
Indole	184	376	415	413	1558	221
Iso-amylamine	208	287	302	342	1678	298
Neurine	290	672	848	788	1584	573
Cadaverine	317	570	686	613	1780	569
Putrescine	321	601	717	642	1660	540
Ethylamine	369	605	805	—	1585	—
Histamine	315	670	813	877	1701	652

Т а б л и ц а 10

Процент задержки поглощения  $O_2$  мозговой тканью в присутствии аминов и наркотических веществ при окислении глюкозы и др. веществ.

	Glucose	Sodium lactate	Sodium pyruvate	Sodium succinate	Sodium glutamate
<b>Amine 0,12%:</b>					
3-Phenylethylamine	52	33	44	0	60
β-Phenyl-β-hydroxyethylamine	53	44	54	0	50
Mescaline	76	62	72	0	59
Tyramine	87	88	88	79	89
Indole	41	47	54	3	87
Iso-amylamin	76	79	73	0	70
Neurine	0	0	0	8	7
Cadaverine	26	15	41	0	17
Putrescine	15	9	36	5	28
Histamine	0	0	0	2	0
<b>Narcotic 0,12%:</b>					
Allylisopropylbarbituric acid	73	71	67	2	28
Phenylethylbarbituric acid	94	79	85	0	50
Hyoscine	79	73	71	0	60
Chloral	66	90	90	0	62

В дальнейших исследованиях Кестлем и Уэтли установлено, что угнетающее действие в отношении окислительных процессов наркотических веществ и некоторых аминов (за исключением индола) в той концентрации, которую они применяли (0,12%), оказывается реверзибельным и после промывки из мозговой ткани этих веществ окисление восстанавливалось от 70 до 100%. Отсюда авторы делают заключение, что наркотические вещества и ряд аминов (мескалин и др.) не оказывают разрушительного действия, подобного кислотным ядам. Это видно и из того, что окисление янтарной кислоты не задерживается вообще, а наблюдаемое угнетение при окислении глюкозы, молочной кислоты и проч. является в результате, по словам авторов, соревнования субстратов за обладание активными поверхностями мозговых клеток.

Весьма интересны также проведенные в последнее время в этом же направлении исследования Стона (W. Stone). Принимая во внимание, что всякие операции изменяют химическое состояние мозга, способствуя гликолизису, этот автор, по примеру Kerr'a, применил технику быстрого предварительного замораживания подопытных животных (мышей) в жидком воздухе, после чего производил уже декапитацию. Согласно его исследованиям количество молочной кислоты в мозгу после предварительного введения инсулина резко снижается, также снижается

оно и под влиянием наркотических средств (фенолбарбитал, амитал, эфир), а под влиянием кардиазола и цианидов, пикротоксина и мышечной работы резко повышается.

Интересно отметить, что в своих экспериментах Стон мог показать, что количество молочной кислоты в мозгу не увеличивается при введении ее в кровь, поэтому ее увеличение в мозгу в вышеуказанных случаях нельзя объяснить простой диффузией из крови в мозг. Эти различия в содержании молочной кислоты в мозгу Стон объясняет следующим образом. Уменьшение ее количества при действии наркотиков может, по его мнению, происходить вследствие уменьшения проницаемости клеточной мембраны и падения активности ткани. Последняя понижается при наркозе, возрастает при мышечной работе и еще больше возрастает при конвульсиях и соответственно этому параллельно изменяется и проницаемость, о чем Стон утверждает, ссылаясь на исследования Mc. Clendon'a. А так как между внутриклеточным обменом и проницаемостью существует определенная связь, то, по его мнению, высказываемая им гипотеза имеет шансы на значительную достоверность. Уменьшение в мозгу молочной кислоты после введения инсулина он объясняет, как и другие авторы, недостатком в гипогликемии глюкозы, как исходного материала. Увеличение молочной кислоты под влиянием цианидов, кардиазола и пикротоксина может произойти, по его предположениям, вследствие торможения ферментной части окислительной системы.

В заключение настоящего краткого описания окислительных процессов, происходящих в мозгу, следует добавить, что помимо молочной кислоты, являющейся основным субстратом мозгового окисления, горючим материалом для мозга являются, по исследованию разных авторов, также фруктоза и манноза. Что касается гликогена, то содержание его в мозгу вообще незначительно и в процессах мозгового дыхания он имеет гораздо меньшее значение, чем глюкоза и продукты ее превращения. Самые разнообразные воздействия мало отражаются на его содержании в мозгу (Такахаши), на основании чего Page приходит к заключению, что гликоген в мозгу каким-то образом иммобилизован, подобно гликогену опухолевых образований. Помимо углеводного обмена для нормальной деятельности головного мозга имеют существенное значение и другие виды обмена, в первую очередь белкового, что уже видно из того, что особенно много азота содержится в сером веществе больших полушарий и меньше всего в спинном мозгу, липоиды же содержатся в обратном отношении, больше всего в периферических нервах и спинном мозгу, меньше всего в коре головного мозга (Палладин). Что касается белкового обмена, то интенсивность его (образования аминокислот) усиливается при повышенной нервной деятельности и ослабевает при угнетении и в покое.

Под влиянием тепла, фарадизации, асфиксии, стрихнина и др. аминокленез в головном мозгу повышается, под действием

охлаждения, хлороформа, хлоралгидрата, морфия — понижается. Городисская установила, что после зашивания глаз у кошек процессы протеолиза в зрительных центрах явно снижаются. Подобные исследования указывают, что белки для нервной системы являются необходимой составной частью и при деятельности нервных клеток белковый обмен усиливается, ослабление же его приводит к угнетению нервной деятельности.

При исследовании интермедиарного белкового обмена в головном мозгу Чалисовым, Вольфсон и Арутюновым установлено, что у здоровых людей головной мозг удерживает аминокислоты, как пластический материал, и удаляет отбросы белкового обмена — мочевую кислоту. Липоидный обмен характеризуется задержкой холестерина и ненасыщенных фосфатидов — кефалина и лецитина. В минеральном обмене отмечается задержка железа. На этих исследованиях мы подробнее остановимся в конце лекции.

Что касается состояния окислительных процессов в головном мозгу у шизофреников, то на основании литературных указаний можно считать достаточно установленным, что у шизофреников окислительные процессы и потребление мозгом кислорода понижены в сравнении со здоровыми. Недостаточное окисление тканей и уменьшение потребляемого кислорода может происходить и от недостаточного поступления в ткани необходимого количества кислорода и от неспособности тканей в полной мере ассимилировать кислород. Существует ряд исследований, указывающих, что шизофреники дефектны в том и другом отношении. Так, Люни и Фримен (Looney и Freeman), а позже Finkelman и Haffron установили, что объем крови у шизофреников, отнесенный к площади поверхности, значительно меньше, чем у здоровых, и что скорость циркуляции крови в мозгу у них замедлена (Фримен).

Эти два фактора могут чисто механически неблагоприятно отражаться на снабжении тканей адекватным количеством кислорода, даже при условии нормальной его концентрации в артериальной крови. Однако, имеются доказательства существования у шизофреников других более существенных недостатков, препятствующих необходимой ассимиляции кислорода. Исследования ряда авторов показали, что основной обмен у шизофреников в большинстве случаев понижен. Пейдж в своей монографии „Chemistry of the Brain“ приводит таблицу, указывающую на результаты изучения основного обмена у шизофреников, полученные 19 авторами на 578 больных. В большинстве случаев отмечается понижение основного обмена, реже нормальный и только в 22 случаях повышение. Но и эти последние случаи не должны казаться противоречащими, если иметь ввиду те колебания основного обмена, о которых мы упоминали, приводя исследования Гессинга. Особенно тщательно и подробно изучал основной обмен Госкинс (R. Hoskins), проводя свои исследования на большом количестве больных и контрольных здоровых, которые для наиболее правильного сравнения помещались в больницу.

На основании своих исследований он также приходит к выводу, что шизофреники в среднем потребляют меньше кислорода, чем здоровые, и причиной этого являются, с одной стороны, некоторые дефекты в поступлении кислорода к тканям, но еще больше расстройства механизмов, регулирующих его потребление. Об этом последнем говорит ряд фактов. Так, например, Госкинсу удалось установить в своих исследованиях, что соотношение между уровнем глутатиона и молочной кислоты у шизофреников иное, чем у здоровых. В то время, как у последних эти уровни изменяются независимо друг от друга, у шизофреников отмечается тесное соотношение между этими субстанциями. Если уровень глутатиона высок, то уровень молочной кислоты низкий и наоборот. Это явление Госкинс трактует как доказательство того, что шизофреники вынуждены пользоваться дополнительными механизмами окисления, которые для нормального субъекта имеют вспомогательное значение. Следовательно, у шизофреников основные окислительные механизмы или недостаточны или подавлены. Далее Госкинс указывает, что, как по его наблюдениям, так и по наблюдениям других авторов, шизофреники крайне резистентны к тиреоидину и последний слабо стимулирует у них увеличение потребления кислорода. Также слабо реагируют шизофреники и на динитрофенол, являющийся средством обычно сильно стимулирующим окислительные процессы (Фримен). К этой же группе фактов надо отнести и наблюдения Fischer'a, указывающие на ослабление у шизофреников так называемого „специфически динамического действия“ пищевых белков, выражающееся в повышении окислительных процессов в организме в периоде всасывания продуктов пищеварения, в частности аминокислот. О том, что при шизофрении ослабление окислительных процессов происходит не столько за счет уменьшенного подвоза кислорода к тканям, сколько за счет ослабления ферментативных функций, указывают и исследования Люни и Фримена. Эти авторы, исследуя содержание кислорода и двуокиси углерода в артериальной и венозной крови у шизофреников и здоровых, подтвердили результаты исследований ряда авторов (Thompson, Guilden, Farland и друг.) относительно того, что по содержанию кислорода артериальная и венозная кровь шизофреников мало отличается от крови здоровых, но сверх того они показали, что содержание в венозной крови двуокиси углерода значительно меньше у шизофреников, что указывает на пониженную утилизацию кислорода. Параллельно с этим и дыхательный коэффициент у шизофреников в этих же исследованиях равнялся 0,9, а у здоровых—0,95.

Ряд авторов указывает также (Golla, Mann и March) на то, что в то время, как у здоровых вдыхание  $\text{CO}_2$  усиливает легочную вентиляцию, у шизофреников отмечается понижение реактивности на вдыхание  $\text{CO}_2$ , и их дыхательный механизм не обладает той необходимой приспособляемостью, какая присуща нормальным субъектам. У нормальных здоровых во время сна



наблюдается повышение альвеолярного  $\text{CO}_2$  и легкий ацидоз, что обуславливается понижением возбудимости „спящего“ дыхательного центра, после пробуждения эти явления принимают обратное направление, чего не наблюдается у шизофреников. У них днем легочная вентиляция не лучше, чем ночью, и их нервный дыхательный механизм находится постоянно в состоянии сна (Пейдж). Следует здесь же указать на интереснейшие эксперименты, проведенные на кататониках впервые Lowenhardt'ом, а затем повторенные и другими авторами с вдыханием газовых смесей, содержащих большие концентрации  $\text{CO}_2$ . Ингаляцию начинают при содержании в смеси 10—15%  $\text{CO}_2$  и 90—85% кислорода. Каждую минуту увеличивают содержание  $\text{CO}_2$ , приблизительно на 5% и доводят ее концентрацию до 30—40%. Во время этих экспериментов у больных с постоянством наблюдались определенные реакции, заключающиеся в повышении кровяного давления, замедлении пульса, уменьшении скорости и увеличении амплитуды дыхания, более свободных мускульных движениях, оживлении черт лица и, наконец, в сравнительно адекватном речевом контакте. Вот как описывается один из этих экспериментов, в котором больной кататоник, под влиянием вдыхания  $\text{CO}_2$ , выходил из ступора: „У одного больного, более 6 лет страдавшего мутизмом, усилия, направленные на то, чтобы произнести что-нибудь, через две минуты вылились в беспорядочный набор непонятных, но уподобляющихся речи звуков, затем слова стали яснее и, наконец, можно было вступить с ним в беседу. После различных периодов, продолжавшихся от 2 до 25 минут такой повышенной мозговой деятельности, начинались регрессивные изменения. Постепенно речь становилась менее внятной, ответы на вопросы следовали после длинных пауз, выражение лица становилось застывшим, движения глаз прекращались и уже нельзя было добиться внимания. Мускулатура снова делается ригидной и через 2—3 минуты больной впадает в прежнее состояние мутизма, негативизма и полной недоступности. Особенно поражает то, с какой точностью мускулатура приходит в прежнее состояние. Эта репродукция точна до мельчайших подробностей: то же положение, те же самые лицевые гримасы и, очевидно, то же самое психическое состояние. В некоторых случаях больной впадает в прежнее состояние с поразительной быстротой, так что начатая фраза остается не оконченной“. Все описанные явления, по мнению авторов, свидетельствуют об истинной стимуляции коры головного мозга, подобно тому, как клетки продолговатого мозга, регулирующие дыхание, стимулируются  $\text{CO}_2$ .

Эти эксперименты повторены были рядом авторов и применены в терапевтических целях.

В работах Langenstrass'a, Buchman'a, Solomon'a, Kaufmann'a, D'Elseaux сообщается о нескольких благоприятных случаях подобного лечения. Hinsio, Barach, Harris, Farland проводили это лечение, помещая больных на 3 месяца в специально оборудованные

палаты, в которых можно было поддерживать желаемую концентрацию газов. Однако, общее впечатление от всех этих попыток лечения не очень обнадеживающее. Те состояния психической ясности, которые наблюдаются у больных, весьма кратковременны и редко имеют последствием длительные улучшения. Также остается до сих пор неясным и физиологический механизм всех тех явлений, которые наблюдаются в этих экспериментах. Левенгард, особенно Соломон и Дельсо затратили много усилий, чтобы изучить этот вопрос, но к каким-либо определенным выводам не пришли. Принимая во внимание, что подобные психические проявления наблюдаются и под влиянием цианидов, амитала, усиления атмосферного давления, указанные авторы предполагают, что основным фактором во всех этих случаях является шок, вызывающий глубокие потрясения в экономике организма. В дискуссии по этому вопросу Fremont-Smith указал, что подобные явления могут быть результатом усиления кровообращения. Нам кажется, что это замечание имеет серьезные основания. Экспериментальные исследования влияния различных веществ на мозговое кровообращение, проведенные недавно на животных Norkross'ом и на людях Loman'ом совместно с Myerson'ом, а также более давние исследования Wolf'a и Леннокса показали, что вдыхание  $\text{CO}_2$  в противоположность вдыханию кислорода вызывает резкое усиление мозгового кровообращения, расширяя сосуды мягкой мозговой оболочки и мозгового вещества при одновременном повышении артериального давления и давления в ликворе; при этом количество протекающей через мозг крови и скорость кровотока настолько увеличиваются, что венозная кровь становится более сходной с артериальной. Подобное влияние вдыхания  $\text{CO}_2$  на мозговое кровообращение должно иметь особое значение в развитии тех сдвигов в психическом состоянии кататоников, которые описаны выше. Как уже достаточно известно из клинических наблюдений и экспериментальных исследований, шизофреники и особенно кататоники отличаются резким расстройством кровообращения с характером его ослабления. Об этом свидетельствуют так часто наблюдаемые пониженное кровяное давление, синюха и акроцианоз, ригидность и линейность плетизмографической кривой, обусловленные, повидимому, артериальным спазмом и венозной атонией (Бумке, Клод и Барюк, исследования нашей клиники). Резкое усиление кровообращения, вызываемое вдыханием  $\text{CO}_2$ , несомненно приводит к обогащению мозга кислородом и должно в известной мере поднять в нем окислительные процессы, что и может обусловить улучшение психического состояния. Кратковременность эффекта, наблюдаемая в этих случаях, может быть обусловливается тем, что вдыхание  $\text{CO}_2$  способствует лишь временному усиленному подвозу кислорода, но мало изменяет состояния ферментативных процессов. Следует здесь же указать, что вдыхание  $\text{CO}_2$  оказывает значительное влияние на протекание каталептических явлений, вызываемых экспериментально у животных бульбокапнином.

Исследования А. Peterson'a и С. Richter'a, проведенные на обезьянах, показали, что бульбокапниная катаlepsия удлиняется по времени при вдыхании  $\text{CO}_2$  в концентрации 15—25%, при концентрации в 35—50% наступает на несколько минут исчезание катаlepsии, после чего катаlepsитические явления усиливаются, так что общая длительность действия бульбокапнина увеличивается. В этих же экспериментах было установлено, что вдыхание  $\text{CO}_2$  в концентрации 25—50% и без бульбокапнина может вызвать у обезьян некоторые симптомы катаlepsии (the hanging response). Эти факты указывают, что  $\text{CO}_2$  не является по существу агентом, противодействующим по отношению к бульбокапнину и даже может усиливать влияние последнего. Принимая во внимание это обстоятельство, авторы рекомендуют большую осторожность при применении вдыхания  $\text{CO}_2$  в терапевтических целях на больных. В своих исследованиях они установили, что скополамин всегда усиливал действие бульбокапнина, несмотря на наступление расслабления мускулатуры.

Последние годы ряд авторов (Химвич, Fogel, P. Gray и др.) предложили для лечения шизофреников 5-минутное вдыхание закиси азота, при котором больной впадает в резко выраженное состояние аноксии, с потерей сознания, миоклоническими подергиваниями, произвольным выделением мочи и кала и другими явлениями тяжелой асфиксии. В таком состоянии больного удерживают не более 5 минут, затем азот заменяют чистым кислородом, больной быстро приходит в себя и у него отмечается короткий период повышенной церебральной стимуляции и состояние эйфории. Курс лечения проводится в течение 1½ мес., в среднем за это время проводится 30 таких сеансов. Однако, описанные результаты подобного лечения не очень заманчивы (25% ясного улучшения) и вряд ли подобный „героический“ метод лечения получит широкое применение. Но этот эксперимент с несомненностью показывает, что в острой аноксии имеются какие-то факторы, которые приводят к стимуляции центральной нервной системы, правда на короткое время. По мнению Жерара, в этих случаях можно предполагать вступление в реакции дремлющих ферментов или освобождение блокированных. Возможно также допустить, что в тяжелой аноксии или асфиксии появляются вещества, подобные тем биогенным стимуляторам, которые лежат в основе тканевой терапии, предложенной академиком В. П. Филатовым, и которые появляются в умирающих изолированных тканях. Насколько неожиданные результаты могут появиться вслед за тяжелой асфиксией,—это может показывать следующий случай. В бытность мою заведующим женским отделением психиатрической клиники Военно-Медицинской Академии, в клинике находилась больная с тяжелой формой ажитированной меланхолии с постоянными попытками на самоубийство. Один раз эту попытку больная осуществила, повесившись в уборной. Когда больную сняли с петли, она была в крайне тяжелом состоянии и в течение многих часов без сознания, наблюдалось резкое сжатие

челюстей, затрудняющее производство искусственного дыхания, отмечались патологические рефлексы. В течение многих часов больная находилась между жизнью и смертью. В конце концов больную удалось спасти, к ней вернулось сознание, она оправилась и соматически, и все явления меланхолии исчезли без следа. При этом последние 5 месяцев пребывания в клинике выпали полностью из ее воспоминаний.

В других случаях после асфиксии наблюдается совсем иной исход. Приведу такой случай. Молодая здоровая девушка на почве размолвки с женихом повесилась. Когда ее сняли с петли и, после принятых мер, к ней вернулось сознание, она плохо ориентировалась в окружающем, обнаружилось снижение памяти, осмысления, и больная была доставлена в нашу клинику, где пробыла несколько месяцев и была выписана с явлениями тяжелого органического слабоумия. Очевидно в этом случае длительное лишение кислорода привело к необратимой гибели нервных элементов. Я указывал в начале этой лекции, что нервные клетки мозговой коры в отсутствии кислорода не могут жить более 5 минут. Конечно, в описанном случае нельзя исключить и возможности множества мелких мозговых кровоизлияний с последующим размягчением.

На основании всего изложенного можно считать вполне достоверным, что при шизофрении окислительные процессы в мозгу понижены, и мозговая ткань потребляет недостаточное количество кислорода как в силу некоторых врожденных дефектов в кровообращении (замедленный ток, пониженное давление, венозный стаз, меньшая масса крови), так, особенно, вследствие угнетения ферментативных процессов, что, в связи с ниже приводимыми и другими расстройствами обмена в мозгу, и приводит окончательно к развитию гипноидного состояния. Не без основания можно высказать предположение, что это угнетение ферментативных оксидативных процессов обусловлено азотистым токсикозом. Выше приведенные исследования Кестля и Уэтли с убедительностью показывают, насколько резко понижается окисление мозговой тканью глюкозы, молочной, пировиноградной кислот и друг. под влиянием протеиногенных аминов ароматического ряда.

К этому следует добавить, что в дальнейших исследованиях Манна и Кестля было доказано, что понижение дыхания мозговой ткани обуславливается не столько самими аминами, сколько продуктами окисления аминов—именно соответствующими альдегидами или продуктами, образующимися при дальнейших их превращениях. Бензедрин, связывая amine oxidase, задерживает образование угнетающих дыхание альдегидов и не ослабляет в то же время подобного же действия люминала, хлоретона и бульбокапнина.

Правда, эти исследования проведены *in vitro*, но все же это обстоятельство не должно совершенно исключать возможность привлекать и эти факты к анализу наблюдаемых аномалий в

соматике шизофреников. В заключение следует указать, что экспериментальное изучение психического состояния у здоровых при пониженных давлениях показало, что появляющаяся в этих условиях аноксемия приводит к развитию психических аномалий, подобных, по мнению авторов, проводивших эти исследования, шизофреническим (Мак-Фарленд). К таким симптомам относятся: понижение внимания, апатия, персеверации, немотивированный смех, неправильные суждения, потеря самоконтроля, импульсивность и т. п. Эти экспериментальные исследования совпадают с наблюдениями над авиаторами и альпинистами.

Что касается других видов обмена в головном мозгу у шизофреников, то, по исследованиям Чалисова, Вольфсон и Арутюнова, значительные отклонения наблюдаются также в белковом, липоидном и минеральном обменах. Эти исследования представляют особый интерес в том отношении, что они проведены по особой методике, позволяющей непосредственно изучать обменные процессы, происходящие в самом мозгу. Эта методика, впервые предложенная американскими учеными Миерсоном и Халораном, заключается в том, что исследуется кровь, взятая из сонной артерии и яремной вены. Следовательно, при этом изучается кровь, притекающая к мозгу и оттекающая из него. Для облегчения всей этой процедуры в дальнейшем чаще вместо сонной артерии берут кровь из плечевой артерии. Пользуясь указанной методикой, Чалисов со своими сотрудниками, изучая интермедиарный азотистый, липоидный и минеральный обмены в мозгу здоровых и шизофреников, приходят к заключению, что полученные ими результаты указывают на повышенный распад клеточного и ядерного белка в мозгу шизофреников, выражающийся выведением из мозга большого количества аминокислот, креатин-креатинина и мочевой кислоты.

Задержка азота в мозгу у шизофреников идет не за счет аминокислот, как у здоровых, а только за счет шлакового азота—мочевины, отчасти мочевой кислоты и креатин-креатинина.

Что касается липоидного обмена, то указанные авторы отмечают, что у шизофреников наблюдается повышенное выделение ненасыщенных фосфатидов—кефалина, лецитина, а также и холестерина, в то время как у здоровых эти вещества задерживаются мозгом. Такие же обратные отношения наблюдаются и в минеральном обмене: у здоровых железо и фосфор задерживаются мозгом, у шизофреников—выделяются. Все эти расстройства в обменных процессах приобретают особенную выраженность в случаях с тяжелым прогрессирующим течением.

Чалисов и Вольфсон исследовали также обмен ароматических соединений в головном мозгу у шизофреников и здоровых. Полученные данные не столь определенны, как вышеприведенные. Все же у шизофреников количество ароматических соединений (общие фенолы) выше, чем у здоровых, и нередко, особенно у процессуальных больных, отмечалась задержка этих веществ в

мозгу, в то время как у здоровых не наблюдается разницы в их содержании в артериальной и венозной крови. При ухудшении состояния задержка фенолов увеличивалась, в ремиссии увеличивается их выведение с одновременным снижением общего содержания в крови.

Все приведенные здесь результаты интермедиарного обмена в мозгу шизофреников имеют несомненно большую ценность, так как дают возможность ближе осветить те интимные химические процессы, которые разыгрываются в центральном пункте всего заболевания. Однако, значение этих исследований ослабляется тем, что все исследования проведены не путем многократных проб, а однократных, иногда двукратных, что лишает возможности проследить динамику процесса.

Суммарный подсчет минимальных, максимальных показателей и средних, полученных от разных больных в разные периоды их болезни, не дает тех осязательных результатов, которые могли бы быть получены на одном, двух больных, но в течение всего процесса, как, например, это было сделано Гессингом. При однократном исследовании и сложении показателей от разных больных ему никогда не удалось бы выделить описанные им синдромы. Исследование динамики процессов особое значение приобретает при изучении обмена в мозгу, так как последний характеризуется периодической сменой задержки и выделения ряда веществ (Палладин). К сожалению, многократному, систематическому исследованию на одном и том же больном мешает крайне сложная и тяжелая для больного методика.

Приведенные в настоящей лекции указания на разнообразные расстройства в обменных процессах головного мозга шизофреников приводят к заключению, что под влиянием указанных расстройств нервные клетки неизбежно должны прийти к патологическому состоянию и, как показывают специальные исследования, они заболевают во всех отношениях, функциональная сила клеток ослабевает как со стороны раздражительного, так и тормозного процессов и их подвижности, предел нагрузки снижается; падает их работоспособность и они начинают функционировать по особому типу, по типу гипноидного состояния. Однако, несмотря на всю тяжесть поражения, это состояние, как состояние все же деятельности, хотя и измененной, еще может быть обратимо и рациональным терапевтическим вмешательством можно добиться устранения всех указанных расстройств, восстановить нормальное функционирование нервных элементов и достигнуть выздоровления. При отсутствии лечения или нерациональном вмешательстве указанные расстройства обмена будут прогрессировать и могут привести к деструктивным изменениям и уже необратимым исходным состояниям. Рассмотрением возможных путей и методов лечения мы и займемся в последней, заключительной лекции.

## Лекция 9

### ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Вегетативная симптоматика при шизофрении. Различия в оценке значения вегетативных расстройств у разных авторов. Исследования Монье, Пфистера, Маслова, Розенфельда, Гельгорна и др.

Клиническими наблюдениями давно уже отмечались у шизофреников самые разнообразные вегетативные расстройства: повышенная сальность кожи, саливация, акроцианоз, пониженное кровяное давление, брадикардия и тахикардия, повышение и понижение температуры, расстройства сна, менструаций, пищеварения и проч. Многочисленные исследования, проведенные специальными клиническими методами (рефлексы Ашнера, Бумке, Штраус-Превеля, Даниэлополду и друг.), фармакологическими и гормональными пробами, биохимическими исследованиями обмена, исследованиями крови и функций ретикуло-эндотелия еще более расширили наши знания о вегетативных расстройствах при шизофрении. Целый ряд из этих расстройств рассматривается, как непосредственное выражение поражения вегетативной нервной системы, и некоторые авторы [Монье, Пфистер, Гельгорн, Стокарт (M. Monnier, Pfister, Hellhorn, Stockart) и др.] склонны свести шизофренический процесс к первичному расстройству центральной вегетативной регуляции. Так, Монье, исходя из концепции Hess'a о регулировании психической деятельности вегетативной нервной системой, полагает, что и расстройство в психических функциях как при шизофрении, так и при маниакально-депрессивном психозе зависят не от поражения коры, а исключительно от поражения вегетативной нервной системы, а форма психоза определяется конституциональными особенностями больного. Так, например, лептозомная морфология и шизотимный темперамент являются канвой, на которой вегетативное расстройство может расшить шизофренические узоры. И, наоборот, пикническая морфология и циклотимный темперамент придают психозу свою маниакально-депрессивную тональность, но самый процесс вызывается расстройством вегетативного аппарата, регулирующего психические функции (Монье). Острые приступы этих психозов Монье рассматривает, как эрготропную (симпатикотоническую) направленность организма, характеризующуюся, по его словам, повышенной возбудимостью как корковых функций, так и

симпатических центров. Однако, те аргументы, которые приводит автор в пользу своих взглядов, довольно поверхностны, а те вегетативные симптомы, которые он указывает в приводимых историях болезни, слишком недостаточны (учащение пульса, расширение зрачков, повышение кровяного давления) для установления общей симпатикотонии и слишком однообразны при самых разнообразных клинических картинах. Нельзя поэтому не согласиться с мнением Розенфельда, который говорит, что трудно понять, как одно и то же вегетативное состояние может обуславливать столь отличные психотические картины.

В том же направлении и с такой же категоричностью, как Монье, высказывается и Пфистер. Он также считает, что шизофрения является болезнью вегетативной нервной системы, вовлекающей в процесс весь организм, в том числе и кору головного мозга. В первых стадиях болезни, как и при всех дальнейших обострениях, обнаруживается, по его мнению, повышенная возбудимость регулирующих центральных вегетативных механизмов, а „позже вся система становится менее компетентной и, в конце концов, ее функции совершенно выпадают“.

К подобным заключениям Пфистер приходит на основании исследований функций вегетативной нервной системы, проведенных им у значительного количества здоровых (104) и шизофреников (184) с помощью разнообразных методов. Он исследовал частоту пульса и кровяное давление в стоячем и лежащем положениях, изменения температуры под влиянием ножных горячих и холодных ванн, сахарную кривую крови после введения 100 г левулезы, а также после инъекций адреналина и инсулина, диурез после водяной нагрузки и проч. По характеру реагирования он делит обследованных больных на 3 группы: у больных 1 группы наблюдается резкое ускорение пульса при переходе из лежащего в стоячее положение и крутое его падение при переходе опять в лежащее положение. Кровяное давление в стоячем положении сначала падает, затем немного подымается и снова падает и слегка потом подымается в лежащем положении. Температура при горячих ножных ваннах подымается меньше, чем у здоровых, а при холодных повышается и вообще у больных 1 группы температура и вне эксперимента повышена на 0,4—0,6 градуса.

Сахарная кривая крови резко подымается и очень медленно опускается в течение 3-х часов. Подобным же образом они реагируют и на адреналин, т. е. более высокой и быстрее наступающей гипергликемией. При введении инсулина отмечается значительная гипогликемия с очень запоздалым и медленным восстановлением. При водяной нагрузке (1500 см<sup>3</sup> воды натощак) диурез был очень незначительный и запоздалый, через 3 часа выделялось только около 200 см<sup>3</sup>, в то время как у здоровых выделяется в первых два часа около 500 см<sup>3</sup>. Указанные результаты свидетельствуют, по мнению Пфистера, об эрготропной направленности организма и повышенной возбудимости симпатической части вегетативной нервной системы.



Клинически больные этой группы характеризуются психомоторным возбуждением или напряжением с длительностью заболевания не более полугода.

К 3 группе он относит больных с давностью заболевания свыше 1½ лет, в клинической картине которых чаще всего преобладали кататоническая заторможенность или параноидные черты с явлениями аутизма и дементности. У этих больных пульс почти не изменяется при переменах положения, кровяное давление всегда падает при переходе в стоячее положение, температура падает как при горячих, так и при холодных ножных ваннах, явления гипергликемии после нагрузки левулезой и после инъекции адреналина выражены крайне незначительно, а выделение мочи после водяной нагрузки увеличивается очень мало и падение диуреза затягивается более чем на 10 часов.

В опытах с нарывным пластырем больные 3 группы реагировали вяло и запоздало, в то время как больные 1 группы быстро и бурно. По мнению Пфистера подобный тип реагирования, какой наблюдается у больных 3 группы, свидетельствует об утрате вегетативной нервной системой регулирующей способности.

Ко 2 группе Пфистер относит больных, занимающих по своей вегетативной реактивности промежуточное положение между крайними 1 и 2 группами. Обычно это были гебефренные и параноидные формы. Свои клинические и экспериментальные наблюдения Пфистер формулирует в следующих словах: „Из этих исследований можно сделать тот вывод, что при шизофрении наиболее утонченный регулирующий механизм обнаруживает сначала ослабление, а в конечном счете полную потерю своих функций. Расстройство симпатической нервной системы более выразительно, чем таковое парасимпатической, которая работает более спокойно и меньше занята всем организмом в целом. С вегетативной, как и с психиатрической точки зрения, мы можем различать три стадии в течении шизофрении; первая и третья резко очерчены. Первая стадия включает острые случаи с явлениями моторного возбуждения или напряжения, живой вереницей мыслей, галлюцинациями, стимуляцией аффектов. Противоположностью являются хронические кататония и паранойя, характеризующиеся бедностью движений, потерей интересов и воли и аффективной недоступностью. Между этими двумя крайностями находятся менее дементные гебефренные и параноидные формы“.

Несмотря на то, что экспериментальная часть цитируемой работы Пфистера представляет известную ценность, все же полученные им факты не дают достаточных оснований для тех выводов, к которым он приходит. Его основное положение, что шизофрения представляет собой болезнь вегетативной нервной системы, при которой вначале наблюдается чрезмерно повышенная возбудимость симпатической части, а в хронических состояниях полная утрата вегетативной регуляции, страдает схематичностью и не соответствует наблюдениям других авторов. Так, например, в специальных исследованиях, проведенных в нашей

клинике, мы могли убедиться, что расстройства терморегуляции, обнаруживаемые под влиянием местных горячих ванн и местного охлаждения, наблюдаются как в остром периоде шизофрении, так и в хронических стадиях, но далеко не у всех обследованных больных. Многие, как острые, так и хронические больные, дают весьма часто нормальные показатели, при этом особенно важно то, что одни и те же больные в разных опытах дают то нормальные, то извращенные реакции и на местное тепло и на холод (Рущкевич). Точно также исследования частоты пульса в стоячем и лежащем положении дают самые разнообразные показатели, независимо от стадии болезни (Яблонская). Что касается сахарной кривой, то ее форма больше всего зависит от способа введения. При введении глюкозы *per os* наблюдается и более медленный подъем и более отлогое снижение, при внутривенном введении наблюдается быстрый, крутой подъем и также быстрое спадение, как это описывает Ян, что совпадает и с наблюдениями нашей клиники (Цуккер, Бурштейн).

В своей работе Пфистер не указывает, все ли применяемые им тесты он испытал на каждом исследованном больном, или же на одних больных он производил одни испытания, а на других—другие. А это обстоятельство имеет большое значение, как мы увидим из дальнейшего изложения, для оценки состояния вегетативной нервной системы. Точно так же и психиатрическая часть схемы Пфистера не может быть признана вполне соответствующей клиническим фактам. Неудивительно поэтому, что концепция Пфистера, как и Монье, мало кем поддерживается. Так, например, Розенфельд в своих обстоятельных работах, цитируя работы Монье и Пфистера и их выводы, противопоставляет им те данные, которые установили своими исследованиями Jung и Carmichael. Эти последние авторы полагают, что не может быть речи о расстройствах в области вегетативной нервной системы при кататонии, и что предположения о локализации шизофренических и кататонических расстройств в промежуточном мозгу или в гипоталамусе не подтверждаются ни анатомическими, ни физиологическими исследованиями. Розенфельд считает оба эти крайние воззрения неправильными. По его мнению, в симптоматологии шизофрении вегетативные синдромы играют большую роль, особенно в остро наступающих и бурно протекающих случаях, выражаясь иногда в форме тяжелых вегетативных кризов с расстройством сознания по эпилептическому типу. Несмотря на это обстоятельство, а также на то, что зачастую вегетативные расстройства предшествуют психозу, все же концепцию о том, что шизофрения является болезнью вегетативной нервной системы, по мнению Розенфельда, необходимо отвергнуть на том основании, что часто при ясно выраженном психозе вегетативные симптомы отсутствуют, а с другой стороны те же вегетативные расстройства могут наблюдаться у непсихотических больных. Вегетативные расстройства являются, по мнению Розенфельда, лишь включениями в общий процесс, которые складываются в особые

синдромы. Эти синдромы могут модифицировать картину болезни, но они не абсолютно обязательны и не могут вызывать кардинальные симптомы шизофрении и акинетический ступор. Появление или отсутствие вегетативных синдромов зависит от локализации болезненного процесса. Первопричину шизофренического процесса надо искать, по мнению Розенфельда, в соматических элементах и активном процессе интоксикации.

В обстоятельной работе Маслова „Вегетативная нервная система при шизофрении“ мы также не находим подтверждения воззрений Монье. На основании своих исследований и критического разбора литературы, Маслов приходит к выводу, что расстройства функций вегетативной нервной системы занимают в патогенезе шизофрении постоянное и весьма значительное место, как в острых, так и в хронических состояниях, и при различных клинических формах не имеют однообразного симпатикотонического или парасимпатикотонического характера. Если исследование состояния вегетативных функций проводить на протяжении всего болезненного процесса многократно, т. е. исследование проводить в аспекте динамического изменения этих функций, а не статически, и при этом применять не один какой-либо метод, а несколько на одном и том же больном, то вполне можно убедиться, что при шизофрении наблюдается расстройство всей вегетативной системы в целом, а не одной какой-либо ее части, при том в самых разнообразных направлениях. В своих исследованиях Маслов применял разнообразные фармакологические и гормональные пробы, биологические тесты (метод Гоффа с раздражением межуточного мозга), так назыв. физические методы исследования (рефлексы Ашнера, Геринга, Бумке), изучал изменения кровяной формулы и обмена. Результаты этих исследований отличаются пестротой и непостоянством, вегетативные реакции изменчивы, и не соответствуют друг другу, на различные тесты получаются противоречивые ответы. Все эти факты свидетельствуют, по мнению Маслова, об общей разлаженности, атаксии, дискоординации и диссоциации в функциях вегетативной нервной системы, которые в той или иной степени можно обнаружить как в инициальных, так и в хронических стадиях, как при бурно протекающих, так и при „мягких“ формах шизофрении. У хроников обычно вегетативные расстройства выражены количественно меньше и нередко носят гипоамфотонический характер.

Не в пользу воззрений Монье и Пфистера говорят также и исследования Гессинга. Симпатикотоническая направленность вегетативных функций может наблюдаться не только при кататоническом возбуждении, но и при ступоре. Полной противоположностью характеризуются также воззрения Монье и Гельгорна. Первый считает, как уже указано выше, что к психозу приводит симпатикотоническая (эрготропная) диспозиция вегетативной нервной системы, и излечение достигается лишь в случае переключения эрготропной диспозиции в трофотропную (пара-

симпатическую), чем, по его мнению, и достигается лечебный эффект при сонной терапии. Горячо рекомендуя этот способ лечения, Монье полагает, что неотложной задачей является отыскание таких средств, которые могли бы эффективно действовать на центральную часть симпатической нервной системы в смысле понижения ее возбудимости. Гельгорн же считает, что шизофреники характеризуются недостаточной реактивностью симпатической нервной системы и что длительное возбуждение симпатических центров может восстановить вегетативное равновесие и привести к выздоровлению. Аноксия, гипогликемия, судороги, вызванные электрошоком или кардиазолом, приводят, по его мнению, к выздоровлению, благодаря именно возбуждению симпатических центров и барбитураты действуют благоприятно также потому, что они стимулируют лишь симпатические, а не парасимпатические центры, как думает Монье. Wespy, на основании своих наблюдений, считает, как и Маслов, что вегетативные расстройства при шизофрении не имеют однообразного характера симпатикотонического или парасимпатикотонического типа и свидетельствуют о расстройстве нормальных взаимоотношений во всей системе. Я не считаю особо необходимым увеличивать обзор литературы, касающейся вегетативных расстройств при шизофрении. И то немногое, что мною сейчас приведено, с достаточной ясностью показывает, что при шизофрении наблюдается весьма многообразная и обильная вегетативная симптоматика, однако генез и тип этих расстройств, значение их и характеристика у разных авторов весьма различны. Указанные противоречия и различия трактовок с нашей точки зрения в значительной мере обусловлены тем обстоятельством, что при рассмотрении данного вопроса не проводится достаточное разграничение тех соматических особенностей, которые относятся к конституционным аномалиям, и тех, которые возникают уже в течение самого заболевания. Ведь шизофрения является эндогенным психозом, т. е. таким заболеванием, которое развивается в результате врожденных дефектов организма. Об этих дефектах мы достаточно подробно уже говорили в предыдущих лекциях. К ним относятся несовершенство эндокринного аппарата, особенное значение здесь имеет гипофункция щитовидной железы, гипофиза и половых желез, недостаточная энергия окислительных процессов, ослабление функции печени вследствие скудного содержания в ней гликогена, особенности в углеводном, белковом и жировом обмене, слабость физиологической системы соединительной ткани (ретикуло-эндотелиальная система), повышенная проницаемость кишечной стенки и т. д. К этим же врожденным недочетам надо отнести и несовершенство центральной вегетативной регуляции, ослабление реактивности, особенно со стороны симпатическо-адреналовой системы, как об этом можно думать, хотя бы на основании исследований Гессинга. Как вы помните, симпатикотоническое переключение, как реакция на ретенцию азота, наступает лишь после того, как

задержанное количество азота достигает значительных размеров. При более совершенной реактивности симпатикотоническая реакция (а вместе с ней повышение окислительных процессов и процессов диссимилиации) наступала бы раньше и тем возможно в значительной мере предотвращала развитие токсикоза, как это, очевидно, имеет место у здоровых лиц, с более совершенной врожденной организацией. К показателям врожденной недостаточности реактивности вегетативной нервной системы, надо отнести и вялую реакцию шизофреников на динитрофенол и слабо выраженное „специфически динамическое действие“ пищевых белков, о чем уже упоминалось в соответствующей лекции. Все указываемые и ряд других конституциональных аномалий в совокупности роковым образом приводят в конце концов к патологическому изменению „внутренней среды“, к развитию эндотоксикоза, и только тогда, когда токсические продукты поражают и мозговую кору, развивается шизофренический процесс, характеризующийся обильной симптоматикой как со стороны анимальной, так и вегетативной нервной системы. В этой процессуальной симптоматике нет единообразия и постоянства. Если со стороны анимальной нервной системы с значительным постоянством обнаруживается гипноидное состояние в разнообразных его фазах, то со стороны вегетативной нервной системы наблюдаются самые разнообразные картины: расстройство сна, пищеварения, сердечно-сосудистой системы, терморегуляции, менструального цикла и т. п., то в большем, то в меньшем числе и в разных сочетаниях. Исследование реактивности вегетативной нервной системы фармакологическими и другими методами показывает то повышение возбудимости и симпатического и парасимпатического отдела, то диссоциацию возбудимости, то ее снижение. Наиболее выраженное постоянство в чередовании ваготонической и симпатикотонической направленности можно наблюдать лишь в случаях периодической кататонии, описанной Гессингом. На основании течения этой формы шизофрении можно с достаточным правом считать, что симпатикотоническая направленность является благоприятным фактором, так как способствует наступлению светлого промежутка, а потому при лечении и всяких иных форм шизофрении желательно повышать возбудимость симпатического отдела вегетативной нервной системы, а не снижать ее реактивность, как это рекомендует Монье.

В заключение следует указать, что вовлечение в болезненный процесс коры мозга приводит не только к разнообразным расстройствам в сфере анимальной нервной системы (в первую очередь к расстройствам психики), но и вегетативной, поскольку деятельность последней регулируется не только гипоталамусом, но и корой. Можно даже высказать предположение, что целый ряд вегетативных расстройств, появляющихся уже в периоде болезненного процесса, имеют чаще корковый генез. Это предположение основывается на том факте, что с улучшением

психического состояния исчезает и целый ряд вегетативных расстройств: наступает нормальный сон, выравнивается сосудистая плетизмограмма, нормализуется менструальный цикл, терморегуляция, исчезает саливация и т. п. В этом обстоятельстве мы имеем лишнее доказательство того, что в целостном организме не может иметь места резкое противопоставление и разделение анимальной от вегетативной нервной системы, в физиологических и патофизиологических процессах целостного организма обе системы функционируют, как взаимно связанное, единое целое.

---

## Лекция 10

### ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спределение ближайших целей при лечении шизофрении и выбор методов их осуществления.

Мы рассмотрели с вами значительное количество исследований, касающихся соматических расстройств при шизофрении. Эти исследования, начатые с первых же лет выделения Крепелином *dementia praecox* в особую нозологическую группу, прогрессивно растут и без сомнения будут и дальше продолжаться, возбуждаемые законным стремлением вскрыть в конце концов сущность этого столь тяжелого и распространенного заболевания и установить его этиологию и патогенез и тем самым обеспечить рациональную его терапию. Хотя сегодня мы еще не достигли окончательно этой желанной цели, но все же значительно к ней приблизились. Те исследования, с которыми вы познакомились, не только показывают многочисленность и глубину расстройств важнейших функций при шизофрении, но уже позволяют сделать ряд общих выводов, имеющих ближайшее отношение и к этиологии и к патогенезу этого заболевания. К таким общим выводам надо отнести гипотезу о том, что в основе шизофрении лежит токсикоз, обусловленный расстройством белкового обмена. К такому заключению приходит многочисленный ряд авторов. Исследования Де-Криниса, Пфейфера, Бускаино, Рейтера, Гессинга, Яна, Майера и др., проведенные разными методами и с разных исходных позиций, в конце концов, приводят к указанному общему выводу, и то обстоятельство, что исследователи, идя разными путями, приходят к одному и тому же заключению, является убедительным аргументом, укрепляющим достоверность этого заключения. И я полагаю, что было бы излишним и непродуктивным скептицизмом отвергать гипотезу об азотистом токсикозе, как основном звене в патогенезе шизофрении; убедительных фактов и аргументов, которые можно было бы противопоставить указанной гипотезе, в настоящее время не имеется и потому нашей задачей является не отказ от нее, а дальнейшая ее разработка и уточнение ее деталей.

Одним из важнейших вопросов, вытекающих из этой гипотезы, является вопрос о том, какие ближайшие причины приводят к этому токсикозу? На этот вопрос в наиболее общей форме раньше всего можно ответить следующим образом. Нам неизвестны

какие-либо внешние вредности, с которыми можно было бы связать те расстройства в обменных процессах, которые мы наблюдаем при шизофрении. Хотя неоднократно высказывались предположения о возможности инфекционного происхождения шизофрении, напр., особым туберкулезным вирусом (Барюк, Клод, Левенштейн), но при более тщательной проверке эти предположения не подтвердились, а потому причины токсикоза надо искать в других направлениях, и раньше всего в конституционных особенностях шизофреников. В предыдущих лекциях неоднократно мы останавливались на этом вопросе и теперь я снова напомним вам относящиеся к этому факты. Существенной врожденной аномалией надо считать неполноценность эндокринной системы, установленной и гистологическими исследованиями и функциональными пробами *in vivo*. Особенное значение имеет гипопункция щитовидной железы, гипопиза и половых желез. В ближайшей связи с этим, надо думать, находится и пониженное стояние основного обмена и следовательно энергии окислительных процессов. К врожденным недочетам надо отнести и несовершенное функционирование нервных центров, регулирующих обменные процессы, о чем неоднократно упоминалось ранее. Уже одни эти особенности должны роковым образом приводить к неполноценному обмену белка и накоплению шлаковых азотистых продуктов. Но одно накопление шлаков еще не обязательно приводит к развитию заболевания. В нормальном организме существует ряд приспособлений, направленных к обезвреживанию патологических продуктов. Существеннейшая роль в обезвреживании принадлежит печени и физиологической системе соединительной ткани (ретикуло-эндотелию Ашоффа). Но эти системы, как упоминалось раньше, у шизофреников функционируют недостаточно полноценно. Ферментативные функции печени, благодаря малому содержанию в ней гликогена, ослаблены в значительной степени, в чем мы могли убедиться на основании многочисленных исследований, проведенных и в нашей клинике. При исследовании азотистого обмена у шизофреников мы постоянно встречали в моче сниженное количество мочевины и увеличенное содержание аммиака. Значительное увеличение аммиака мы нередко встречаем и в крови (Лещинский). Специальными методами нагрузки мы могли установить ослабление мочевинообразовательной и гликогенообразовательной функции печени (Расин). К важнейшей обезвреживающей функции печени относится связывание токсинов путем образования парных эфиросерных и глюкуроновых кислот, роданистых соединений, и эта функция, как показывают наши исследования, также снижена (Лещинский, Полищук), в силу чего в процессуальных стадиях шизофрении в крови больных встречается значительное количество производных ароматического ряда (Полищук).

В борьбе с токсинами выдающаяся роль принадлежит физиологической системе соединительной ткани. Одна из основных ее функций заключается в поглощении токсических продуктов



(Speicherung) и их дальнейшей ферментативной переработке. И эта функция, как по исследованиям Майера, так и ряда советских авторов, в том числе и нашей клиники (Игнатов), оказывается сниженной. Таким образом, в организме шизофреников можно установить ряд особенностей, приводящих к образованию токсических продуктов, и одновременное ослабление функций основных обезвреживающих систем, чем и создаются условия для развития токсикоза, именно эндотоксикоза, выражающего собой патологию межуточного обмена. Однако, как я упоминал в предыдущих лекциях, имеются и другие предположения относительно источников развития при шизофрении азотистого токсикоза. Так, напр., Бускаино, Рейтер, отчасти и Гессинг считают, что причиной токсикоза может явиться всасывание продуктов белкового распада из желудочно-кишечного тракта, благодаря повышенной проницаемости кишечной стенки или патологическому ее изменению. При этом Гессинг предполагает, что поступающие из кишечника в кровь продукты относятся к высокомолекулярным веществам, имеющим еще характер белка. Бускаино же решительно настаивает на том, что эти продукты относятся к протеиновым аминам, развивающимся в кишечнике благодаря повышенному гнилостному брожению. Мы не оспариваем этих предположений и вполне допускаем, что в ряде случаев источником токсикоза может явиться кишечник. В пользу этого предположения говорят и некоторые исследования в области экспериментальной кататонии. Так, например, De Jong наблюдал развитие кататонии у собак после наложения интестинальной лигатуры, а Nieuwenhuizen вызвал у кошек такое же состояние путем интравенозного введения индолэтиламина. О большом значении гнилостного брожения в кишечнике для развития ароматемии говорят и упомянутые мною еще в первой лекции опыты Гуллота и Нато, которыми удалось обнаружить ароматические соединения в крови и моче шизофреников после введения им *per os* незначительного количества тирозина. Несмотря на все эти факты, мы все же считаем, что развитие токсикоза через кишечник не является главенствующим для развития того процесса самоотравления, который приводит к развитию шизофренического процесса. Нам кажется более вероятным высказанное нами первое предположение, а именно, что токсикоз, лежащий в основе шизофрении, обязан патологии межуточного обмена, и токсины в этом случае имеют не экзогенное, а эндогенное происхождение, образовываясь на почве всех тех конституциональных аномалий, имеющих в организме шизофреников, которые мы выше описали. Токсины кишечного происхождения могут иметь лишь добавочное значение и патогенное их влияние выявляется лишь благодаря тем же конституциональным дефектам, затрудняющим или даже исключаящим возможность их обезвреживания. В нормально же сложенном организме подобные же токсины, поступив в кровь и дойдя до печени, превратятся в безвредные парные соединения с серной или глюкуроновой кислотами или

будут поглощены ретикуло-эндотелиальными клетками и подвергнуты ферментативному расщеплению. Вышеупомянутые же конституциональные особенности шизофреников не только не дают возможности в полной мере осуществиться процессам обезвреживания, но и служат источником образования эндогенных, тканевых токсинов. Теоретически нельзя исключить, что превращение аминокислот в организме шизофреников идет не только по обычному пути дезаминирования путем окисления, а в значительной мере, благодаря снижению энергии окислительных процессов, путем декарбоксилирования, что может привести к накоплению в тканях и крови тех же аминов и альдегидов. Имеются указания в литературе, что некоторые протеиногенные амины (тирамин, гистидин) могут образоваться не только в кишечнике под влиянием бактерий, но и в органах под влиянием тканевых ферментов (Палладин).

Еще более серьезным и сложным является вопрос о том, каким же образом в конечном результате токсические продукты, развивающиеся в силу патологии белкового обмена, отражаются на состоянии и деятельности центральной нервной системы. В лекции, посвященной рассмотрению окислительных процессов в мозгу, мы пришли к заключению, что при шизофрении потребление кислорода головным мозгом снижено и такое состояние можно трактовать, как состояние, приближающееся к состоянию аноксии. При этом такое состояние зависит не только от недостатка притекающего кислорода и глюкозы, а от каких-то иных причин. Специальных исследований, которые были бы направлены непосредственно к изучению и разъяснению этих причин, пока мы не имеем. Скорее всего надо предполагать, что причиной недостаточного потребления кислорода головным мозгом при шизофрении является угнетение оксидационных ферментов. В пользу такого предположения говорят ранее уже рассмотренные работы Кестля и Уэтли, установившие, что протеиногенные амины и их производные весьма резко снижают утилизацию кислорода мозговой тканью. И вполне возможно, что между токсикозом, обусловленным патологией белкового обмена, и аноксическим состоянием головного мозга при шизофрении существует подобная же зависимость, т. е. накапливающиеся у шизофреников токсины, среди которых наиболее доказано присутствие протеиногенных аминов и их производных, угнетают оксидационные ферменты мозговой ткани и затрудняют этим потребление в достаточной мере кислорода. Снижение окислительных процессов является, повидимому, наиболее вероятной причиной также и тканевого распада и извращения в головном мозгу азотистого, липоидного и минерального обменов.

Если теперь объединить вместе и основные факты, относящиеся к соматическим расстройствам, наблюдаемым у шизофреников, и высказанные предположения о их взаимоотношениях, то можно было бы предложить следующие соображения относительно этиопатогенеза шизофрении.

Врожденные недочёты приводят к извращению обменных процессов, особенно белкового, и к постепенному накоплению в организме шизофреников необезвреженных токсических продуктов в неустановленной пока форме, но среди которых видное место занимают производные ароматического ряда. Подобные же вещества помимо того могут дополнительно поступать из кишечника в результате бактериального брожения и облегченной проницаемости кишечной стенки. Образовавшиеся эндогенно и экзогенно токсические продукты не обезвреживаются в полной мере в организме шизофреников, благодаря конституциональным дефектам в обезвреживающих системах, что и приводит к развитию токсикоза. Эти токсические вещества поражают и центральную нервную систему, в частности угнетают оксидативные ферменты, что и приводит к пониженному потреблению мозговой тканью кислорода, аноксии, а также повышенному тканевому распаду и расстройству обменных процессов в головном мозгу — азотистого, липоидного и минерального. В результате токсического воздействия этих веществ на мозг и развития в нем указанных расстройств, реактивность нервных клеток, и без того конституционально слабых, ослабевает еще более и их деятельность протекает по гипноидному типу. Хотя такая формулировка предположений об этиопатогенезе шизофрении и не является исчерпывающей и не претендует на абсолютную точность, тем не менее положительной ее стороной является то, что она дает полную возможность ее проверки клинически и лабораторно. Сверх того она дает возможность строить терапию на основе определенных, конкретных патофизиологических предпосылок, достоверность которых и может лучше всего быть проверенной в терапевтической практике.

Крупным недостатком нашей терапии является ее эмпиризм, крайне недостаточная разработка ее обоснований и механизмов действия применяемых методов, сводящаяся нередко к голой спекуляции и лишающая в силу этого возможности осмысленно ею пользоваться.

Если исходить из только что приведенных соображений относительно этиопатогенеза шизофрении, то терапевтические цели, которые мы должны поставить для себя при лечении шизофреников, приобретают достаточную конкретность и определенность. Эти цели можно сформулировать в следующем виде: 1) удаление токсических продуктов, 2) стимулирование окислительных процессов, 3) стимулирование и укрепление органов и систем, выполняющих функции обезвреживания, 4) стимуляция регулирующих нервных центров.

Для реализации указанных целей в настоящее время мы имеем немало средств и способов, применение которых можно схематически представить в следующем виде. Так, например, удаление из организма токсических продуктов можно осуществить путем серной терапии, которая способствует более энергичному связыванию токсинов, особенно производных ароматического

ряда (крезол, фенол, индол, скатол и др.), с серной кислотой и выделению их с мочей в виде парных эфирно-серных кислот. Как показывают исследования нашей клиники (Лещинский), при серной терапии, особенно в форме терапии цистинном, не только уменьшается количество несвязанных свободных ароматических веществ в моче, но вместе с тем повышается и энергия окислительных процессов, что выражается в повышении выделения неорганической серы и снижении выделения нейтральной, в повышенном и стойком росте окисленного глутатиона.

В связи, очевидно, с усилением энергии окислительных процессов, надо поставить и нормализацию азотного обмена, выражающуюся в наступлении азотистого равновесия, увеличении образования мочевины и уменьшении количества выделяемого аммиака. В тех случаях, когда наблюдаются указанные сдвиги в серном и азотном обмене и исчезают те токсические продукты, которые приводили к мозговой аноксии и расстройству в нем обменных процессов, изменяется и состояние головного мозга, исчезает гипноидный синдром, нервно-мозговые процессы нормализуются и исчезают болезненные явления со стороны психики. Наступающее выздоровление в подобных случаях с достаточным основанием можно поставить в связь с указанными изменениями в серном и азотном обмене, что еще более подкрепляется тем, что при неблагоприятных исходах серной терапии и серный и азотный обмен остаются в прежнем патологическом состоянии. Сверх того, анализ тех и других случаев может также служить в известной мере и добавочным аргументом в пользу достоверности высказанных соображений относительно этиопатогенеза шизофрении.

Удаление задержанных продуктов белкового обмена и его нормализацию можно достигнуть и другими способами, например, лечением инсулином по методу Закея. Но результат при этой терапии достигается несколько иными путями. В состояниях глубокой гипогликемии, когда уровень сахара крови крайне снижается и исчезают запасы гликогена в печени, то для возмещения убыли сахара мобилизируются белки и жиры. У шизофреников во время глубокой гипогликемии в первую очередь расходуются не клеточные белки, а задержанные, как показывают исследования Яна, которые мы подробно разбирали в одной из первых лекций, и, таким образом, достигается разрушение запасов того белка, из которого образуются токсические продукты. Помимо дезинтоксикации, достигаемой указанным путем, при лечении инсулиновой гипогликемией, печень, благодаря введению большого количества глюкозы, обогащается гликогеном, что приводит к улучшению ее ферментативных функций, чем в значительной степени предупреждается образование новых задержек азотистых продуктов. Исследования, проведенные в нашей клинике, во многом подтверждают и дополняют исследования Яна. В случаях с благоприятным терапевтическим результатом мы всегда наблюдали, как постепенно все больше и больше выделяется

общего азота, увеличивается образование мочевины, уменьшается выделение аммиака и креатинина, повышается диурез, что свидетельствует о нормализации азотного обмена.

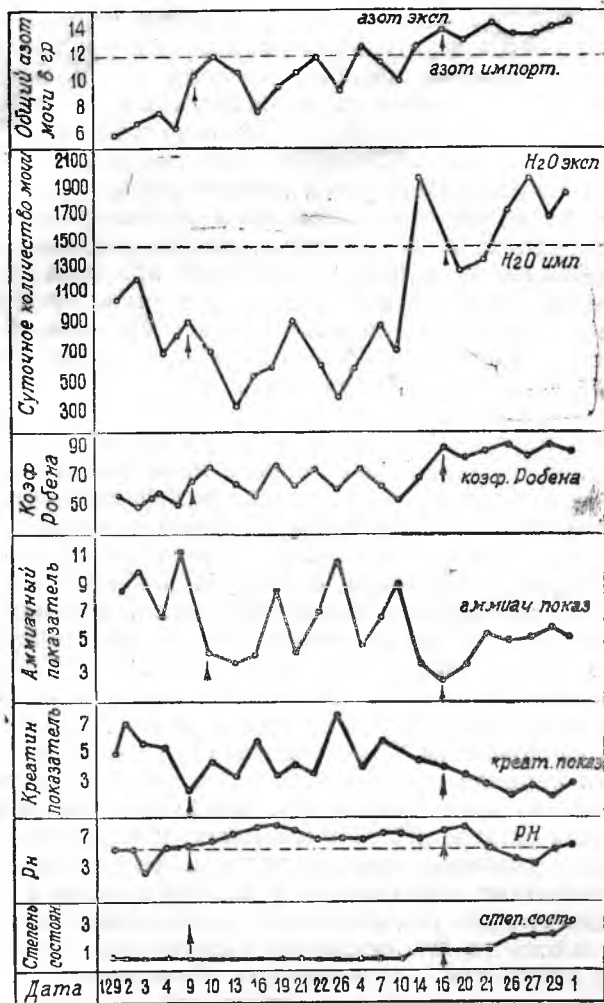


Рис. 19. Нормализация азотного обмена при лечении инсулином по Закелю с благоприятным исходом. Собственное наблюдение.

В наших исследованиях отмечено при этом лечении также и увеличение выделения парных эфирно-серных кислот (Полищук), что с несомненностью показывает, как и повышение образования мочевины, на улучшение функций печени. К добавочным механизмам действия инсулина надо отнести и действие заключающейся

в его структуре органической серы, что способствует усилению энергии окислительных процессов.

Таким образом при инсулиновой терапии ликвидация болезненного процесса достигается разрушением запасов задержанных продуктов белкового обмена, частью их трансформацией в углеводы, частью выведению в виде парных серных кислот, а также повышением окислительных процессов и улучшением функционального состояния печени, приводящим к нормализации азотистый обмен. Что касается значения комы, то этот вопрос остается пока не разрешенным. Несомненно в той глубокой аноксии, которая при этом наблюдается, как указывалось в предыдущей лекции, кроются какие-то целебные факторы, но что в то же время кома не является абсолютно необходимой для терапевтического успеха видно из того, что выздоровление весьма нередко наблюдается и при безошочковом проведении инсулиновой терапии. Это мы наблюдали и в собственной практике и особенно демонстративно это доказано в исследованиях Чалисова, проводящего с достаточным успехом инсулиновую терапию по специальной „безошочковой“ методике.

Выведение токсических продуктов белкового обмена и его нормализация может быть достигнута также и путем судорожной терапии. При эпилепсии обменные процессы настолько близки к тем, которые наблюдаются при шизофрении, что Ян относит эпилептиков и шизофреников к одной конституциональной группе. И тем и другим свойственно низкое содержание сахара в крови, в предприпадочном состоянии наблюдается алкалоз, гипогликемия, пониженное выделение азота, повышенная концентрация белка в крови с преобладанием альбуминов, гиперкальцемия и уменьшение содержания калия, ретенция поваренной соли и воды. Во время припадка развивается ацидоз и все вышеописанные симптомы подвергаются обратному развитию. Согласно исследованиям Случевского и его сотрудников, в предприпадочном периоде нарастают в крови остаточный азот и аммиак, количество мочевины падает. После припадка в крови спадает до нормы остаточный азот и аммиак, и увеличивается выделение аммиака с мочей, увеличивается в крови содержание мочевины. В припадке, вызываемом у шизофреников с терапевтической целью смесью углекислого и карбаминовокислого аммония, наблюдаются те же изменения в азотистом обмене, как при спонтанных припадках у эпилептиков (Борзунова, Случевский), следовательно судорожный эпилептический припадок, как спонтанный при эпилепсии, так и вызываемый искусственно у шизофреников способствует выведению токсических азотистых продуктов и нормализации обменных процессов.

В нашей клинике судорожная терапия проводится кардиазолом, коразолом и камфорной смесью, сопровождаясь исследованиями обмена. Согласно нашим наблюдениям, терапевтический успех наблюдается лишь в тех случаях, когда на протяжении лечения устанавливается нормальный азотный обмен. На основании

общих черт в обмене у эпилептиков и шизофреников, а также однотипности биохимических сдвигов у тех и других под влиянием судорожных припадков, можно вполне присоединиться к мнению Яна, что шизофреники и эпилептики принадлежат к одной и той же конституциональной группе или во всяком случае к однотипным, но никак не противоположным, как утверждает Медуна. Только лишь общность патологии и реакции на припадок может объяснить терапевтическое значение судорожной терапии, а если придерживаться концепции Медуна, то понять физиологически целебное значение этой терапии крайне затруднительно.

Имеются и другие методы нормализации азотного обмена у шизофреников, рассчитанные, главным образом, на повышение энергии окислительных процессов. Я имею в виду метод, с успехом примененный Гессингом при лечении периодических кататоний. Вы помните, что этот метод состоит в длительном лечении больных препаратами щитовидной железы. Вначале применяются 2—3 инъекции тироксина, а затем на протяжении многих месяцев больные принимают тиреоидин. (Рис. 20).

К этому еще добавляется, как существенная часть лечения, особая диета, с ограниченным количеством белка. Как показывают представленные Гессингом анализы, этим методом лечения ему удалось поднять основной обмен до нормы и добиться его устойчивости, что и привело к уничтожению периодически наступавшей ретенции азота и наступлению устойчивого азотистого равновесия, а вместе с этим изменением в обмене наступило и прочное психическое выздоровление. Применяя этот метод в нашей клинике, мы в нескольких случаях получили прекрасный результат (Чучмарева). Экспериментальные исследования (на кроликах) Серейского также подтверждают, что тиреоидинизация повышает дыхание мозга, особенно межучного, а также и печени.

Весьма большое значение в борьбе с токсикозом должны иметь методы, стимулирующие защитные силы организма. Мы видели, что при серной терапии, при лечении инсулином, усиливается защитная функция печени, выражающаяся в повышении образования мочевины и парных эфирно-серных соединений. Такое же большое значение в борьбе с токсикозом принадлежит и стимуляции физиологической системы соединительной ткани (ретик.-эндот.). Эта система в первую очередь захватывает патогенные продукты и обезвреживает их. Эта система, как мы об этом говорили в специальной лекции, находится при шизофрении во многих случаях в состоянии гипofункции, что может быть следствием или врожденной ее слабости или загруженности токсическими продуктами, и в таких случаях стимуляция ее безусловно необходима. Применение антиретикулярной цитотоксической сыворотки А. А. Богомольца в высокой степени облегчает течение болезненного процесса, и нередко лечение даже одной сывороткой дает хороший терапевтический эффект, в чем мы могли убедиться на очень большом материале в нашей

клинике. Тем более применение этой сыворотки показано в комбинации с другими методами лечения, напр., с серной терапией, сонной, а также рентгенотерапией. Этот последний метод, с успехом применяемый Краснушкиным, приводит к значительному улучшению функционального состояния центральной вегетативной регуляции и тем способствует восстановлению и нормализации обменных процессов и вместе с этим и клиническому улучшению.

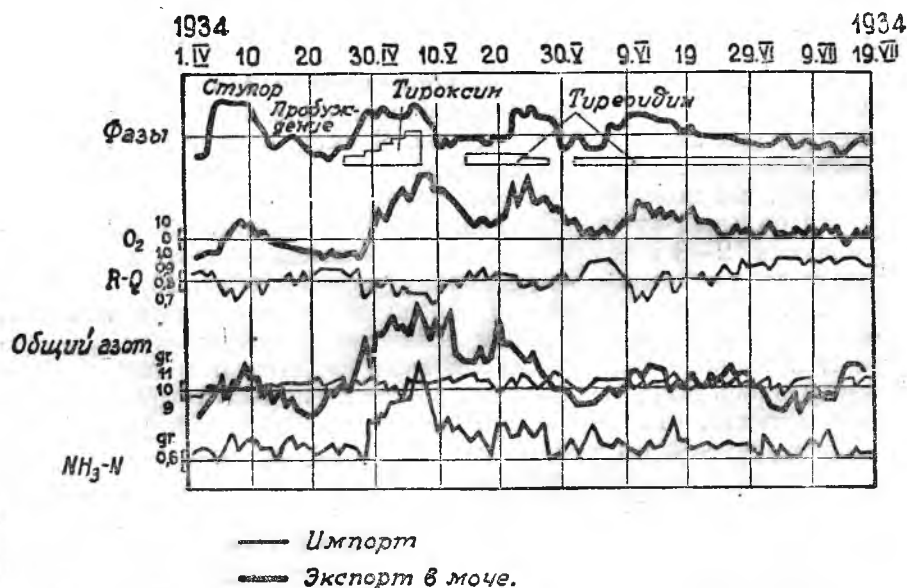


Рис. 20. Нормализация основного обмена и наступление азотистого равновесия при лечении тиреоидином (Гессинг).

На основании терапевтического опыта нашей клиники и теоретических соображений мы считаем, что вообще при лечении шизофрении, как в большинстве случаев и при всяких иных заболеваниях, наибольший успех может быть обеспеченным лишь при комбинированном лечении. Для лечения шизофрении у нас нет единого специфического метода лечения, да и не может быть такового и в будущем. Шизофрения представляет собой весьма сложное эндогенное заболевание, обязанное в своем развитии разнообразным дефектам в организме больного, и при стремлении ликвидировать процесс мы не только должны иметь в виду развившиеся уже в процессе болезни патологические явления, как, например, ароматемию, аноксию мозга, гипноидный синдром и проч., но и те конституциональные предпосылки, которые послужили причиной развития процесса, а также и те провоцирующие толчки, которые ускорили наступление процесса (инфекции, беременность, психотравма), пред'явив к дефектному ab ovo организму высокие требования, требования



к эндокринному аппарату, печени, физиологической системе соединительной ткани, а также к анимальной и вегетативной нервной системе. Значение добавочных факторов никогда не следует упускать из виду, так как вполне возможно допустить, что к катастрофическому разладу в обменных процессах по типу бурных аллергических реакций вегетативных кризов может привести острое включение аллергена в сенсibilизированный уже организм.

Имея в картине заболевания столь сложный ряд возможных патогенных источников и обусловленных ими разнообразных расстройств, при назначении терапии раньше всего следует стремиться к строгой индивидуализации каждого случая, к тщательному изучению анамнеза и уточнению основных пораженных функций. Ведь лечим мы не абстрактную шизофрению, а конкретных шизофреников, из которых каждый имеет свою особую индивидуальность. Сообразно особенностям каждого отдельного случая и желательно организовывать терапию. И на этом пути не столько имеет значение проведение какого-либо одного специального „курса“ лечения, например, серной терапии или инсулиновой, а комбинация одновременно или последовательно проводимых мер. Так, например, если с помощью серной терапии удалось значительно улучшить дезинтоксикационные функции печени, а также серный и азотистый обмен и в психическом состоянии намечилось улучшение, то последовательное проведение лечения малыми дозами инсулина с обильным введением глюкозы для снабжения печени запасами гликогена и стимуляции нервных клеток, будет способствовать дальнейшему улучшению обменных процессов и психическому выздоровлению. Или, назначая лечение инсулиновой гипогликемией, предварительно или одновременно для стимуляции физиологической системы соединительной ткани, мы применим и АЦС, воздействуя таким образом на задержанные продукты и путем расщепления их и окисления и путем более энергичного захватывания и ферментативной переработки ретикуло-эндотелиальными клетками. Нередко приходится наблюдать, что в течение проводимой инсулиновой терапии не удается добиться нормализации азотного обмена и психического улучшения, вызванные же 2—3 судорожных припадков быстро приводят к улучшению обмена и психическое состояние, для закрепления которого в дальнейшем достаточно назначить малые дозы инсулина с глюкозной нагрузкой. Огромную услугу в ориентировке при лечении оказывают систематические лабораторные исследования, которые дают возможность объективно следить за ходом процесса. Особенно такие исследования необходимы потому, что не всегда сдвиги в обмене и психическое улучшение совпадают по времени. Так, например, проводимая терапия привела к нормализации обменных процессов, а в психическом состоянии улучшение еще мало заметно, что вполне может рассматриваться как фаза последствий перенесенного токсикоза. Если в таких случаях продолжать какое-либо

резкое воздействие в виде, например, судорожной терапии, то вместо дальнейшего улучшения можно вновь вызвать расстройство обмена и ухудшить психическое состояние. Для продолжения лечения в этом случае показаны иные более „мягкие“ методы, например, глюкоза с бромом или малыми дозами инсулина. Никогда не следует забывать, что судорожные припадки, а также инсулиновая кома могут вызвать в мозгу тяжелые органические поражения, как это установлено на клиническом материале и в специальных экспериментах на животных.

Наблюдаются и обратные взаимоотношения. Психическое улучшение наступает при неполном восстановлении соматических процессов и прекращение лечения приводит к кратковременности ремиссии, лечение надо продолжать, изменив лишь его форму. Комбинированную терапию мы рекомендуем не только исходя из нашего опыта, но и других как зарубежных, так и отечественных психиатров (Георги, Штраус, Серейский, Иванов-Смоленский и друг.). Комплексное лечение наиболее принято в медицинской практике и психиатрия не имеет каких-либо особых оснований представлять исключение.

При рассмотрении принципов терапии необходимо отметить еще одно обстоятельство. Успех лечения обеспечивается не только назначением терапевтических мер, наиболее отвечающих состоянию больного, но также и теми условиями, в которых проводится лечение. В течение ряда лет я пропагандирую идею о том, что острые процессуальные больные должны помещаться в условиях наиболее возможного покоя, и стимуляция к деятельности для них (трудотерапия, напр.) противопоказана. В пользу такого утверждения говорят как клинические наблюдения, так и ряд теоретических соображений, подробно изложенных мною в специальной работе: „Принципы и методы охранительной терапии“. Основное положение заключается в том, что нервные клетки в остром периоде шизофрении (как и в ряде других психозов) под влиянием патогенных продуктов приходят в состояние крайней слабости, истощения и склонности к деструктивному процессу и, как показывают специально проведенные эксперименты, при попытке возбуждать их к деятельности, они ослабляются еще более, и наоборот, отдых способствует поднятию их работоспособности. Поэтому необходимо ограждать больных не только от психического напряжения, но по возможности устранять влияние и обычных элементарных раздражений. Пребывание процессуальных больных в больших палатах, где много других больных, много света, шума, звуков, движений, — явно противопоказано, так как все указанные раздражители, даже в том случае, когда они вызывают лишь элементарные рефлекторные реакции, все же сопровождаются тратой энергетических запасов нервных клеток, находящихся и без того в ослабленном состоянии. Чтобы охранить нервные клетки от всякой излишней работы, способствовать их отдыху, необходимо создать для больных условия максимального покоя. С этой

целью в нашей клинике устроено особое отделение, так называемый сепаратор. Это отделение настолько полно изолировано от других отделений, что туда не проникают ни шум, ни стуки, ни разговоры, внутри соблюдается полная тишина, больные помещаются в небольших, уютных палатах не больше 2 больных в палате. Опыт показал, что одно пребывание в таких условиях покоя, с назначением постельного режима и симптоматического лечения, весьма благотворно отражается на течении болезненного процесса. В сепараторе мы проводим и терапию длительным сном, так как проведение этой терапии в больших, шумных палатах гораздо более затруднительно по вполне понятным причинам. Терапию длительным сном мы последние годы проводим в форме не круглосуточного сна, а парциального; в этом случае больной спит 15—18 часов в сутки. Эта форма сна ближе к естественному физиологическому сну и более отвечает принципам охранительной терапии. Та же форма терапии сном, когда больной спит беспрерывно в течение нескольких суток, в сущности является длительным наркозом, сопровождается явлениями токсикоза и дает часто серьезные осложнения и даже летальные исходы, и при этом терапевтические результаты не выше, чем при парциальном сне, почему мы и предпочитаем последнюю форму терапии длительным сном.

Заканчивая наши занятия, я хотел бы высказать пожелание, чтобы для вас лишний раз стало очевидным, что рациональная терапия не может быть построена без патофизиологических оснований и всякая терапевтическая мера окажется только лишь тогда эффективной, если она будет соответствовать состоянию больного в данный момент. Все наши стремления поэтому должны быть направлены 1) к разработке методов, обеспечивающих определение этого состояния, 2) уточнению механизмов действия применяемых терапевтических мер и 3) разработке методов объективного учета результатов терапевтического вмешательства. Задачи эти не легкие, но мы должны всемерно стремиться к их разрешению, чтобы достигнуть, в конце концов, такого положения, когда мы будем знать, что мы лечим и чем лечим. Те сведения, которыми мы располагаем сегодня и в основном были представлены вашему вниманию, далеко еще недостаточны, но все же в значительной степени они могут облегчить достижение указанных целей, намечая пути дальнейших исканий. При всей своей незавершенности, все же имеющиеся в нашем распоряжении материалы уже дают нам возможность создавать рабочие гипотезы и строить схемы наших терапевтических действий, что является весьма положительным моментом. Уточнение, исправления имеющихся гипотез и схем, привлечение новых точек зрения и их разработка должны явиться предметом дальнейшей исследовательской и практической нашей работы. Дальнейшее пристальное изучение соматических расстройств у душевнобольных, создание патофизиологии психозов и на этой основе рациональной их терапии

является чрезвычайно назревшей и неотложной задачей. Из этого, конечно, никак не следует, что патофизиология должна заменить или умалить значение психопатологии. Развитие патофизиологии должно лишь устранить крайне невыгодную одно-сторонность прежней психиатрии, приведшую ее к отрыву от общей медицины и терапевтической беспомощности. Подлинно клиническая психиатрия может быть создана лишь в синтезе психопатологии, патофизиологии и патоанатомии.

---

## ЛИТЕРАТУРА К 1-й ЛЕКЦИИ.

1. Abderhalden. Abwehrfermente des Tierischen Organismus. Berlin. 1913. Verlag v. J. Springer.
2. Allers. Ergebnisse stoffwechselfathologischer Untersuchungen bei Psychosen. I. Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie. 1912. Bd. IV. Heft 8 und 9.
3. Allers R. Ergebnisse stoffwechselfathologischer Untersuchungen bei Psychosen. II. Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie. 1913. Bd. VI. H. 1.
4. Bornstein. Untersuchung. über die Atmung der Geistes und Nervenkranken. Monatschr. f. Psych. und Neurol. 25 392. 1908.
5. Bornstein und Oven. Untersuchungen über die Atmung der Geisteskranken. Monatschr. f. Psych. und Neurol. 27. 214. 1910.
6. Bornstein A. Über die Lecithinämie d. Geisteskranken. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie 1911. 4. 605.
7. Buscaino V. M. Sostanze basiche tossiche, ammine a nucleo immido-azolico presenti nelle urine di neuro e psycopatico. Rivista d. patol. nerv. e ment. 27. 178. 1922.
8. Buscaino V. M. Alterazioni del fegato e dell'intestino in malati con ammine abnormi nelle urine. Riv. di patol. nerv. e ment. 28. 437. 1923.
9. Buscaino V. M. Les recherches récentes sur l'étiologie et la pathogenie de la confusion mentale et de la dem. précoce. L'Encéphale. 1930. № 1. pp 48—56.
10. Buscaino V. M. Ricerche sulla istopatologia e la biochimica del sistema-nervoso di dementi precoci fatte nel sessennio, 1932 — 1937. Neopsichiatria. 1937. Vol. III. Fasc. 5.
11. Buscaino V. M. Componenti enterogene della demenza precoce. Dati clinici e serolog, di radio e di bacteriol. Schizofrenie. 1932.
12. Buscaino V. M. Compon. enterg. della demenza precoce. Dati anatomo-patologici. Rivista di Patol. nerv. e ment. 1933. Vol. XLI. Fasc. 3.
13. Buscaino V. M. Die Silbernitratreaction und ihre Verwendbarkeit in d. Diagnose d. Leberkrankheiten. Wien. klin. Wochenschr. 1934. № 7.
14. Cotton Henry, The Relation of chronic sepsis to the so-called functional mental disorders. Journ. of Ment. Science. 1923. October.
15. Fauser. Pathologisch-serolog. Befunde bei Geisteskr. auf Grund der Abderhaldenschen Anschauungen und Methodik. Zeitschr. für die ges. Neurol. und Psychiatrie. 1913. Bd. 7.
16. Gullota S. Sulla presenza nel sangue e nell'urina dell'uomo di sostanze aromatiche abnormi. Boll. Soc. ital biol. speriment. 4. 803. 1929.
17. Graves T. C. Chronic sepsis and mental disorder. Journ. ment. Sc., 1927. 73. 563.
18. Grafe. Beiträge zur Kenntniss der Stoffwechselerlangsamung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 102. 15. 1911.
19. Josephy H. Beiträge zur Histopatol. d. Dem. praecox. Zeitschr. f. d. ges. Neur u. Psych. 1923. Bd. 86.
20. Kauffmann. Untersuch. über d. Stoffwechsel bei Psychosen. Unt. no Allers'y.
21. Kafka V. Über d. Nachweis v. Abwehrfermenten im Blutserum vornehmlich Geisteskranken durch d. Dialysierverfahren nach Abderhalden. Zeitschr. f. d. ges. Neur u. Psych. 1913. Bd 18. S. 341.

22. Лысаковский И. В. К вопросу о состоянии желез внутренней секреции при душевных болезнях. Клинич. медицина. 1924. № 3.
23. Лысаковский И. В. К вопросу об изменениях желез внутренней секреции при душевных болезнях. Часть гистологическая. Врачебное дело. 1925 г. № 24—26.
24. Лысаковский и Жеребцова. Контрольные исследования состояния желез внутренней секреции у душевно здоровых. Врачебное дело. 1926 г. № 24.
25. Noto G. Aromatemia ed aromaturia da tirosina nei dementi precoci. Riv. patol. nerv. e ment. 19 0. 36. 383.
26. D'Ormea and Maggiori. Цит. по Allers'y.
27. Pfeiffer H. und Albrecht. Zur Kenntnis d. Harntoxizität d. Menschen bei verschied. Krankheitsformen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 9. 1912.
28. Pfeiffer H. und M. De-Crinis. Das Verhalten d. Antiproteolytischen Serumwirkung bei gewissen Psychoneurosen, nebst Bemerk. über die Pathogenese dieser Erkrankungen. Zeitschr. für d. ges. Neurol. und Psych. 1913. Bd. XVIII. S. 424.
29. Pföfner O. Die weissen Blutkörperchen beim Jugendirresein. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankh. 1912. Bd. 50. H. 2.
30. Протопопов В. П. К вопросу об организации терапии психозов. Труды Укр. съезда невропатол. и психиатров. 1935 г., стр. 329—344.
31. Полищук И. А. Процессы дезинтоксикации в организме шизофреников. Сборн. Укр. псих. ин-та „Біохімічні дослідження в психіатрії“. 1937 г.
32. Полищук И. А. О токсическом факторе при шизофрении. Кандидатская диссертация. 1938 г.
33. Полищук И. А. Процессы обезьяживания в организме шизофреников. Журнал „Невропат., психиатрии и психогиг.“ 1935 г. № 8.
34. Полищук И. А. Опыт лечения шизофрении гипосульфитом. Сборн. Центр. Укр. псих. ин-та „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. 1938 г.
35. Pighini. The organic metabolism in dement. praecox. Arch. of Neurol. and Psych. 1909. 4.
36. Reiter P. Zur Pathologie d. dementia praecox. Gastrointestinale Störungen, ihre klin. und aetiol. Bedeutung. Kopenhagen. 1929.
37. Rosenfeld M. Über den Einfluss psychischer Vorgänge auf den Stoffwechsel. Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie. 1906. Bd. 63.
38. Rosental St. Das Verhalten d. antiproteolytischen Substanzen im Blutserum bei der Epilepsie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatr. 1910. Bd. III. S. 588.
39. Sofronoff M. Diagnostische Bedeutung d. phytotoxischen Reaction bei Schizophrenie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatr. 1933. Bd. 147. H. 2.
40. Софронов М. Значение фитотоксической реакции для диагностики шизофрении. Сборн. Центр. псих. ин-та „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. 1938 г.
41. Софронов и Лопушинский. К характеристике фитотоксической реакции Махти при шизофрении. Сборн. Центр. псих. ин-та „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. 1938 г.
42. Stewart F. H. Bacterial change in mental disorder: coliform group. Journ. ment. Sc. January, 1928.
43. Stewart F. H. Bact. change in mental disorder. Preliminary note on Morgan's bacillus. Journ. ment. Sc. April, 1928.
44. Stewart F. H. Bacterial change in mental disorder. The bacter. digestion of tyrosine. Journ. ment. Sc. July, 1928.
45. Witte F. Über anatom. Untersuch. d. Schilddrüse bei d. Dem. praecox. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1923. Bd. 80.
46. Witte F. Über anatom. Befunde am Verdauungsapparat von Schizophrenen. Arch. f. Psychiatrie. 1929. 88. S. 621.
47. Ющенко А. Сущность душевных болезней и биолого-химическое исследование их. 1912 г.
48. Ford Robertson W. M. The Pathogenesis of anaërobic microbic infections in the major and minor psychoses, with control cases. Journ. ment. Sc. January, 1932.

49. Ford Robertson W. M. Chronic bacterial infection in cases of dem. praecox. Journ. ment. Sc. 1922. 68. 8.

50. Ford Robertson W. M. Some cases of mental disorder: a patho-clinical study. Journ. ment. Sc. 1929. 75. 618.

## ЛИТЕРАТУРА К 2-й ЛЕКЦИИ.

1. Giessing. Beiträge zur Kenntnis d. Patophysiologie des Katatonen Stupors. I Mitteilung: Über periodisch rezidivier. Katat. stupor. mit kritischen Beginn und Abschluss. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 96, 1932. S. 319—392.

2. Giessing R. II Mitteilung. Über aperiodisch rezidiv. verlaufend. kataton. stupor mit lytischen Beginn und Abschluss. Arch. f. Psychiatrie. Bd. 96. 1932. S. 393—473.

3. Giessing R. III Mitteilung. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheit. Bd. 104. Heft 3, 1935.

4. Giessing R. IV Mitteilung. Beiträge zur Kenntnis d. Patophysiologie periodisch katatonen Zustände. Archiv für Psych. Bd. 109. H. 3—4. 1939.

## ЛИТЕРАТУРА К 3-й ЛЕКЦИИ.

1. Jahn D. Funktionsstörungen des Stoffwechsels als Ursache klinischer Zeichen der Asthenie. Klin. Wochenschr. 1931, № 46. S. 2116.

2. Jahn D. Stoffwechselstörungen bei bestimmten Formen der Psychopathie und der Schizophrenie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1935. Bd. 135. S. 245.

3. Greving H. Über das psychische Verhalten von Psychopathen mit asthetischem Stoffwechsel. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 1935. Bd. 135. S. 260.

4. Bunke. Diskussionsbemerkungen zu den Vorträgen Jahn und Greving. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1935. Bd. 135. S. 264.

5. Jahn D. Die körperlichen Störungen bei endogenen Psychosen. Der Nervenarzt. Heft 10. 1938. S. 500—513.

6. Jahn D. und Greving H. Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei katatonen Stuporen und des tödlichen Katatonie. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 105. 1936. S. 105.

7. Jahn D. Die Stoffwechselstörungen bei der Asthenie und ihre Beziehungen zum Krankheitsbild und zur Behandlung der Schizophrenie. Klin. Wochenschr. 1938. № 1.

8. Hartog Jager. Des determinations pharmacologiques de l'histamine dans le sang des schizophrènes et de divers sujets de controle. L'Encéphale. Mars 1939. 1 Vol. № 3.

9. Ландкоф и А. Шифрина. К вопросу о состоянии плейтизмографической кривой у шизофреников. Сборн. „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. Харьков. 1938 г. Стр. 26.

10. Ландкоф. Безусловные и условные сосудистые рефлексы у шизофреников. Сборник „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. Харьков. 1938 г. Стр. 37.

11. Протопопов В. П. Патофизиологические особенности в деятельности центральной нервной системы при шизофрении. Сборник „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“ Харьков, 1938 г. Стр. 14.

12. Бурштейн М. Динамика азотного обмена при шизофрении. Канд. диссертация 1938 г.

13. Лещинский А. К вопросу об азотистом обмене при кататонии. Сборник „Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении“. Харьков. 1938 г.

## ЛИТЕРАТУРА К 4-й ЛЕКЦИИ.

1. Lingiaerde O. Leberuntersuchungen bei Geisteskranken. 1934.

2. Scheid. Febrile Episoden bei Schizophrenen. Leipzig. 1937.

3. Полющук И. А. Клиника бурно протекающей шизофрении. Сборн. Трудов I психиатр. клиники Харьк. психон. ин-та. 1946 г.

4. Полищук И. А. и Протопопова. Гематологические наблюдения при остро протекающей шизофрении. Сборн. Трудов I психиатр. клиники Харьк. психон. ин-та. 1946 г.
5. Яблонская и Игнатов. Изменение белков крови при острых шизофренических состояниях. Сборн. трудов I психиатр. клиники Харьк. психон. ин-та. 1946 г.
6. Чучмарева. Билирубин крови при фебрильных шизофренических состояниях. Сборн. трудов I психиатр. клиники Харьк. психоневр. ин-та. 1946 г.
7. Полищук И. А. Ксантопротеиновая реакция в сыворотке крови у шизофреников. Сборн. трудов I психиатр. клиники Харьк. психон. ин-та. 1946 г.
8. Степанов. Соматические нарушения при шизофрении. Сборник „Шизофрения“, 1939 г.
9. Скуинь. К вопросу о функции печени при шизофрении. Сборник „Шизофрения“, 1939 г.
10. Краснушкин. К вопросу о так называемых мягких формах шизофрении. Вопросы соц. и клин. психоневрологии. 1936 г.
11. Юдин. Смертельные формы шизофрении. Сов. психоневр. 1939 г. № 4—5.

## ЛИТЕРАТУРА К 5-й ЛЕКЦИИ.

1. Meyer Fr. Das Reticulo-endotel. system beim Schizophrenen. 1931.
2. Аничков Н. Н. Учение о ретикуло-эндотелиальной системе. 1930 г.
3. Aschoff. Handbuch d. Krankheit. des Blutes. 1925.
4. Büchler. Leberfunktionsstörungen bei Geistes und Nervenkranken. Archiv. f. Psychiatr. 1925. 73.
5. Büchler. Über das Verhalten d. Blutbilirubins bei Geistes und Nervenkranken. Monatschr. f. Psychiatrie. 1927. 81.
6. Лакосина, Уманская, Широкин. Исследование рет.-эндотел. системы у психич. больных, подвергнутых различным биологическим методам лечения. Вопросы соц. и клин. психоневр. 1936 г.
7. Малкин. Некоторые итоги дальнейшего изучения патологии и терапии шизофрении. Сов. псих. 1938 г. № 5.
8. Максимов. Основы гистологии. Т. II. 1915 г.
9. Adler u Reiman. Beitrag zur Funktionsprüfung d. retic.-endotel. Appar. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1925.
10. Николаев Н. М. Руководство по межклеточному обмену. 1930 г.
11. Schrijver. Untersuchungen über Urobilinbildung und Ausscheidung bei Psychosen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 1929. 118.
12. Парсонс Т. Г. Основы биохимии в приложении к физиологии человека. 1938 г.
13. Schrijver u. Herzenberger. Untersuchungen über die Leberfunktion bei Schizophrenen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 1924. 93.
14. Смирнов Л. И. Морфология нервной системы.
15. Фрумкин В. П. и др. Дальнейшие материалы к вопросу о цитотоксической стимуляции активной мезенхимы при лечении шизофрении. Сборник „Лечение шизофрении“. 1939 г. № 7.
16. Шехонин. Реакция барьерного аппарата у шизофреников. Невропат. и психиатрия. 1939 г.
17. Богомолец А. А. О лечебном действии антиретикулярной цитотоксической сыворотки „АЦС“. Сборн. Академии Наук УССР. 1942 г. Врачебное дело. 1944 г.
18. Протопопов В. Применение антиретикулярной цитотоксической сыворотки при душевных заболеваниях. Врачебное дело. 1944 г.; Труды конференции по физиологической системе соединительной ткани. Акад. Наук УССР. 1940 г.
19. Полищук, Соболевская, Кашпур. Изменение картины белой крови у шизофреников при лечении цитотоксической антиретикулярной сывороткой. Труды Центр. псих. ин-та. 1946 г.
20. Бирюкович П. В. Исследование канцеролитических свойств сыворотки крови шизофреников при лечении АЦС. Труды Центр. псих. ин-та. 1946 г.



## ЛИТЕРАТУРА К 6-й ЛЕКЦИИ.

1. Ермаков И. Д. Исследование крови при некоторых формах душевного расстройства. Журнал невропат. и психиатр. им. Корсакова. 1910 г. Кн. 5—6.
2. Прусенко А. К вопросу о морфологии крови при dementia praecox. Журнал невропат. и психиатр. им. Корсакова. 1915 г. Кн. 1.
3. Krüger. Über Cytologie d. Blutes bei Dementia praecox. Zeitschr. für die ges. Neur. u. Psychiatrie. 1912. Bd. 14.
4. Schultz. Haematologische Untersuchungen im Dienste d. Psychiatrie Deutsche Med. Wochenschr. 1913. № 29.
5. Pföfner. Die weissen Blutkörperchen beim Jugendirresein. Arch. f. Psych. und Nervenkrankheiten. 1912. Bd. 50. H. 2.
6. Гранская. Материалы к изучению сравнительной морфологии крови при разных формах душевных расстройств. Журнал невропат. и психиатр. им. Корсакова. 1927 г. № 7.
7. Sagerl W. Eigene Erfahrungen über das weissen Blutbilde und seinen Wert für die Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1930. Bd. 125. H. 2—3. S. 436—465.
8. Schilling V. Blutkrankheiten und Nervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. 1937. Bd. 158.
9. Николаев Н. М. Обмен веществ и проблема кроветворения. 1927 г.
10. Ginzberg K. und Heilmeyer. Über d. Zentralnervöse Regulation. Archiv f. Psychiatr. 1932. 97.
11. Schinozaki, Inada u. a. Zentr. Neurol. 1932. Bd. 64.
12. Hoff und Linhardt. Zeitschr. f. exp. Neurol. 1928. Bd. 63.
13. Фрейфельд Е. Гематология. 1932 г.
14. Владос. Учебник гематологии.
15. Заварзин. Гистология.
16. Максимов А. Основы гистологии. 1914—1915 г.
17. Тимофеевский. Теории кроветворения в свете тканевых культур. Сборник А. Пиней. Последние достижения гематологии. 1931 г.
18. Кедровский Б. Кроветворение в свете физиологии развития. Механизм образования лейкоцитов. Журнал общ. биологии. 1940 г. Т. 1. № 2.
19. Безуглов В., Павлонский Я. и др. Центральная вегетативная регуляция крови. Труды Укр. психоневрол. академии, 1935 г.
20. Милиц. Сов. психоневрология. 1935 г.
21. Маслов. Вегетативная нервная система при шизофрении. 1938 г.

## ЛИТЕРАТУРА К 7-й ЛЕКЦИИ.

1. Протопопов В. П. Патофизиологические особенности в деятельности центр. нервн. системы при шизофрении. Труды Центр. психоневр. ин-та. № 10.
2. Ландкоф и Шифрина. К вопросу о состоянии плетизмографической кривой у шизофреников. Труды Центр. психоневрол. ин-та. № 10.
3. Ландкоф Б. Л. Безусловные и условные сосудистые рефлексы у шизофреников. Труды Центр. психоневр. ин-та. № 10.
4. Познанский Л. С. О соотношении между физической силой раздражителя и характером реакции при шизофрении. Труды Центр. психоневр. ин-та. № 10.
5. Чучмарева Н. И. Состояние условного тормоза у шизофреников. Труды Центр. психоневр. ин-та. 1946 г.
6. Прусенко. Сочетательные связи у шизофреников. Укр. Вісник рефлексол. та експер. педагогіки. 1925 г. № 1.
7. Татаренко. Рефлекторные механизмы у шизофреников. Врачебное дело. 1930 г.

## ЛИТЕРАТУРА К 8-й ЛЕКЦИИ.

1. Gerard R. Anoxia and neurol. metabolism. Arch. of Neurol. a. Psychiatry. 1938. Vol. 40. № 5.
2. Lennox W. G. The respir. quotient of the brain and of the extrem. in man. Arch. Neur. Psych. 1931. 26. 719.
3. Holmes E. G. Oxidations in central and peripheral nervous tissue. Biochem. Journal. 1930. 24. № 4.
4. Himwich H. and Nahum L. The respiratory quotient of the brain. Amer. Journal Physiology. 1932. 101.
5. Wortis S. B. Respirat. Metabolism of excised brain tissue. Arch. Neurol. Psych. 1935. 33. № 5. 102.
6. Quastel L. and Wheatley A. The effects of amines on oxidations of the brain. Biochem. Journal. 1933. Vol. 27. № 5.
7. Quastel J. and Wheatley A. Narcotics and brain oxidations. Reversibility of narcotic action in vitro. Biochem. Journal. 1934. Vol. 28. № 4.
8. Stone E. The Effects of anaesthetic and of convulsants on the lactic acid content of the brain. Biochem. Journ. 1938. Vol. 32. № 11.
9. Page J. H. Chemistry of the Brain. New-York. 1937.
10. Палладин А. В. Учебник биологической химии. 1939 г.
11. Чалисов М. О., Вольфсон Н. М., Арутюнов Д. Н. Интермедиарный обмен у головного мозгу людини. Біохемічні дослідження в психіатрії. Київ. 1937 р.
12. Looney J. and Freeman H. Oxygen and carb. dioxide contents of art. and venous blood of schizophr. patients. Arch. Neur. a. Psych. 1938. Vol. 39.
13. Freeman H. The variability of circulation time in normal and schizophr. subjects. Arch. Neurol. a. Psych. 1938. 39.
14. Hoskins R. G. Arch. Neurol. a. Psych. 1932. 28.
15. Hoskins R. G. and Sleeper F. H. Arch. Neurol. a. Psych. 1929. 21.
16. Hoskins R. G. and Sleeper F. H. Am. Journ. Psych. 1930. 10.
17. Hoskins R. G. and Sleeper F. H. Organic functions in schizophrenia. Arch. Neurol. a. Psych. 1933. 30.
18. Loevenhardt, Lorenz et al. Cerebral Stimulations. J. A. M. Soc. 1929. 92.
19. Solomon, Kaufman, D'Elseaux. Some effects of inhalation of carbon dioxide and oxygen and intravenous sodium amytal on certain neuropsych. conditions. Amer. Journ. Psych. 1931. 87.
20. Langenstrass. Treatment of stupor. Amer. Journ. Psych. 1931. 88.
21. Kelman. Observations in catatonia with mixtures of carb. dioxide and oxygen. Psych. Quart. 1932. 6.
22. D'Elseaux and Solomon. Use of carb. diox. mixtures in stupors occurring in psychoses. Arch. Neurol. a. Psych. 1933. 29.
23. Hinsie, Barach, Harris et al. The treatment of dementia praecox by continuous oxygen administration in chambers and oxygen a. carb. diox. inhalations. Psych. Quart. 1934. 8.
24. Loman and Myerson. Studies in the dynamics of the human cranio-vertebral cavity. Am. Journ. Psych. 1936. 92.
25. Wolff H. G. and Lennox W. G. Arch. Neurol. and Psych. 1930. 23.
26. Golla F. L., Mann S. A. and Marsh R. Journ. Ment. Sc. 1928. 74.
27. Paterson A. S. and Richter C. P. Arch. Neurol. Psych. 1933. 29.
28. Fogel E. and P. Gray. Nitrous oxide anoxia in the treatment of schizophrenia. The Amer. Journal of Psych. 1940. V. 97.
29. Alexander, Himwich. Nitrogen inhalation therapy for schizophrenia. Am. Journ. Psych. 1939. 96.
30. Mann P. and Quastel J. Benzedrin and brain metabolism. The Biochemical Journal. 1940. Vol. 34. № 3.
31. Mc. Farland. Psycho-physiolog. studies at high altitudes in the Andes. Journ. Comp. Psychol. 1937. 27.
32. Полищук И. А. Процессы дезинтоксикации в организме шизофреников. Біохемічні дослідження в психіатрії, 1937 р. Київ.

33. Чалисов М. А. и Вольфсон Н. М. Обмен ароматических соединений в головном мозгу у шизофреников. Труды Сталинского мед. ин-та. 1940 г. Т. IV.

## ЛИТЕРАТУРА К 9-й ЛЕКЦИИ.

1. Monnier M. L'Influence du système végétatif central sur les fonctions psychiques normales et pathologiques. L'Encéphale. 1937. № 2.
2. Pfister H. Disturbances of the autonomic nervous system in the schizophrenia. The Amer. Journ. of Psych. 1938. Vol. 94.
3. Rosenfeld M. Die Vegetative Systeme und ihre Beziehungen zu psych. Störungen. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. 1938. H. 3—4. Bd. 100.
4. Rosenfeld M. Vegetative System und Schizophrenia. Der Nervenarzt. 1940. H. 11.
5. Маслов Е. Вегетат. н. система при шизофрении. 1938 г.
6. Wespy H. Prelimin. report on observ. of autonom. functions in the insul. shock treatment of schizophrenia. Amer. Journ. of Psych. 1938. Vol. 94.
7. Gellhorn E. Effects of hypoglycemia and anoxia on the nerv. system. Arch. of Neurol. a. Psych. 1938. Vol. 40. № 1.
8. Gellhorn E. Autonomic regulations. New-York. 1942.
9. Jung and Carmichael. Über vasomotorische Reactionen und Wärme-regulation in katatonen Stupor. Arch. f. Psych. Bd. 107. H. 1.
10. Рушкевич Е. А. К вопросу о терморегуляции у шизофреников. Труды Харьк. психон. ин-та. 1946 г.
11. Цуккер Б. В. и Бурштейн М. Д. О конвульсивной терапии шизофрении. Труды Харьк. психон. ин-та. 1946 г.

## ЛИТЕРАТУРА К 10-й ЛЕКЦИИ.

1. De-Crinis, Pfeiffer, Buscaino, Reiter, Giessing, Jahn, Meyer. Loc. cit.
2. Лещинский А. Л. и Бродский. К вопросу о механизме терапевтического действия серы при лечении шизофрении. Труды Центр. психон. ин-та.
3. Игнатов А. А. и Яблонская В. В. Loc. cit.
4. De-Jong, Kok et cet. Experim. catatonla produced by auto-intoxication. Цитиров. по Н. Baruk'y.—Psychiatrie medicale, physiol. et experim. 1938.
5. Nienwenhuizen. Chronic experim. catatonla produced by intermed. products of metabolism. Indolethylamin. Цитир. по М. Baruk'y.
6. Gullota, Nato. Loc. cit.
7. Палладия А. В. Учебник биологич. химии. стр. 164.
8. Mann and Quastel Loc. cit.
9. Sakel M. Neue Behandlung d. Schizophrenia. Wien. 1935.
10. Протопопов В., Полищук И., Познанский А. Эффективность лечения шизофрении инсулином и механизмы его терапевтического действия. Труды Центр. психон. ин-та. 1939 г. Т. II. Харьков.
11. Полищук И. А. Динамика фенол-крезолов крови и мочи у шизофреников при инсулиновой гипогликемии. Труды Центр. психон. ин-та. 1939 г. Т. II. Харьков.
12. Бурштейн М. Д. Динамика азотистого обмена при лечении шизофрении инсулином. Труды Центр. психон. ин-та. 1939 г. Т. II. Харьков.
13. Чалисов М. А. К сущности действия и методики применения инсулина при лечении шизофрении. Труды Центр. психон. ин-та. 1939 г. Т. II. Харьков.
14. Случевский И. Ф. Наши изыскания в изучении проблемы патогенеза эпилепсии. Проблемы психиатрии и невропатологии. 1944 г. Вып. 4. Уфа.
15. Маркова Е. Н. Азотистый обмен при эпилепсии. Проблемы психиатрии и невропатологии. 1944 г. Вып. 4. Уфа.
16. Борзунова А. С. Экспер. аммон. судор. припадок у эпилептиков и шизофреников. Проблемы психиатрии и невропатологии. 1944 г. Вып. 4. Уфа.
17. Medida. Die Konvulsionstherapie der Schizophrenie. 1937.

18. Протопопов В. Принцип и методы охранительной терапии. Труды Центр. психон. ин-та. Харьков. 1938. Вып. 10.

19. Gellhorn E. Effects of hypoglycemia and anoxia on the central nervous system; a basis for a rational therapy of schizophrenia. Arch. Neurol. a. Psych. 1938. 40.

20. Gerard R. Anoxia and neural metabolism. Arch. of Neurol. a. Psych. 1938. Vol. 40. № 5.

21. Яблонская В. В. Об амитал-натриевой терапии при шизофрении. Труды Центр. психон. ин-та. 1946 г.

22. Ландкоф Б. Л. Терапия длительным сном в психиатрической практике. Труды Центр. психон. ин-та. № 10.

23. Цуккер Б. и Бурштейн М. Д. О конвульсивной терапии шизофрении. Труды Центр. психон. ин-та. 194 г.

24. Серейский М. Я. Влияние тиресидина на дыхание мозга. Врачебное дело. 1938 г. № 6.

# ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Предисловие . . . . .	5
Лекция 1. Развитие гипотезы об эндотоксическом происхождении шизофрении . . . . .	9
Лекция 2. Патопфизиология периодических кататоний . . . . .	24
Лекция 3. Конституциональные особенности шизофреников . . . . .	37
Лекция 4. Гипотеза Шейда о гемолитическом генезе шизофрении . . . . .	54
Лекция 5. Состояние ретикуло-эндотелия при шизофрении . . . . .	63
Лекция 6. Морфология крови при шизофрении . . . . .	77
Лекция 7. Гипноидный синдром при шизофрении . . . . .	93
Лекция 8. Состояние обменных процессов в мозгу у шизофреников . . . . .	107
Лекция 9. Вегетативная нервная система при шизофрении . . . . .	121
Лекция 10. Общее заключение . . . . .	129
Литература . . . . .	143

Редактор В. М. Ш п а к.

Техредактор Е. Н. Розенцв е й г.

БФ 01552. Подписано к печати 31 V.1946 г. Зак. № 379. Печ. листов 9,5.  
Тираж 5000. Цена 25 руб.

---

Типография ФЗУ. Киев, Золотоворотская, 11.